



Gillberg Neuropsychiatry Centre
Sahlgrenska Academy



UNIVERSITY OF GOTHENBURG





ESSENCEの概念と発達障害児者支援

- クリストファー・ギルバーク, MD, PhD
- **ギルバーク神経精神医学センター** (Sahlgrenskaアカデミー, イェーテボリ大学), クウィーン・シルビア病院(スウェーデン), 高知県(日本)
(www.gnc.gu.se)
- グラスゴー大学, エディンバラ大学, ヨークヒル病院(スコットランド)
- 小児保健専攻, ユニバーシティ・カレッジ・ロンドン, Young Epilepsy (イングランド)
- Diferenças, リスボン(ポルトガル)
- Genetic Biobank, トースハウン(デンマーク)
- パスツール研究所, パリ (フランス)



ESSENCE (neurodevelopmental/psychiatric disorders)

- **ESSENCE – 神経発達の診察につなげるべき早期徴候症候群**
- **学業不振**, 学校生活での不適応や問題, 社会的疎外, **薬物使用や汎用**, 精神医学的障害(うつ/全般性不安障害/人格障害/精神病様状態), 摂食障害(肥満含む), 事故多発, **共感性の問題**, 反社会的な生活スタイルと後年の**犯罪性**, 自閉傾向“のみ”の持続, 事故による早期死亡, 犯罪性, 身体的健康の問題(糖尿病での治療のしにくさも含む)の予測因子となる.
 - **ADHD**(反抗挑戦性障害/行為障害を伴う, あるいは伴わない)...5-7%
 - **SLI**(特異的言語障害:ディスレクシアに先行するものも含む, 言語障害)...5%
 - **DCD**(発達性協調運動障害)...5%
 - **IDD**(知的障害/知的発達障害)...2%
 - **ASD**(自閉症スペクトラム障害)...1.2%
 - **TD/TS/OCD**(チック障害/トゥレット症候群/強迫性障害)...1%
 - **RAD**(反応性愛着障害/脱抑制性対人交流障害)...0.5-1%
 - (**BPS**(行動表現型症候群、胎児性アルコール症候群、胎児性バルプロ酸症候群を含む)...2%)
 - (**EP/NEUROMUSC**(てんかん症候群, その他の神経/神経筋障害(水頭症, 脳性麻痺, デュシェンヌ型筋ジストロフィー、):ランドー・クレフナー症候群, CSWS, 熱性けいれん+熱性けいれん?)...0.6%)
 - (**PANS**(Pediatric Acute-onset Neuropsychiatric Syndrome)? ...0.1%)



ESSENCEの“徴候”はどんなものか？

- 発達障害/ESSENCEのマーカー

主に児童期に発現する徴候で6カ月以上続く、あるいは突然起こる、以下の領域のひとつ、またはいくつかの状態。

徴候がある場合は配慮すべきであり、専門家につなげる必要がある。

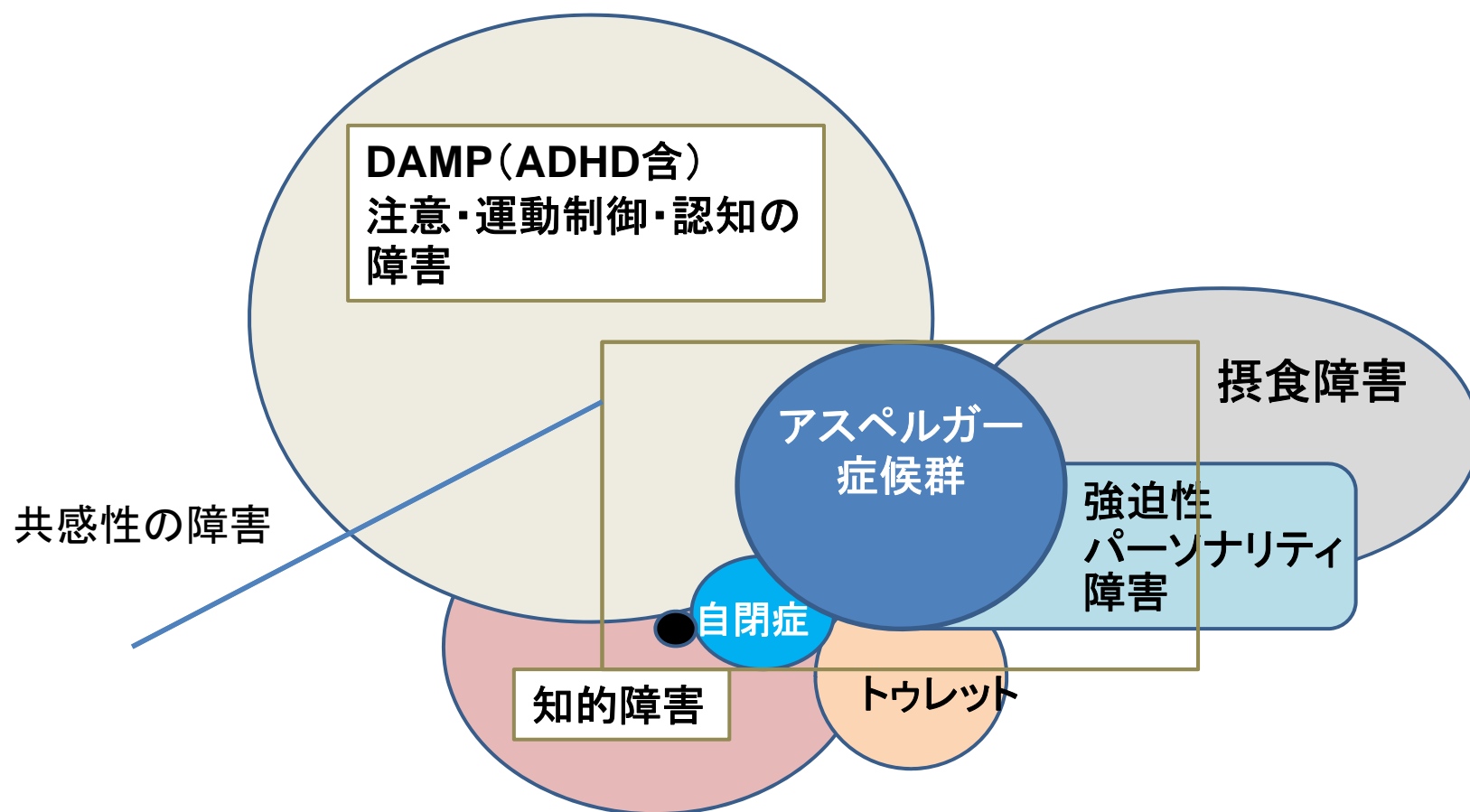
- 発達全般…遅れている、あるいは非常に凸凹のある知的発達
- 運動発達…粗大、あるいは微細運動の遅れ
- 感覚/知覚…感覚刺激に対して敏感・鈍感
- コミュニケーション/言語…言葉の遅れ、身ぶりの欠如あるいは乏しさ
- 活動/衝動性…活動的すぎる・あるいは受身的すぎる、衝動性が高い
- 注意…不注意、聞いていない、“聞こえてない”，気が散りやすい
- 社会的交流/相互性…大人，こども，遊びに関心がほとんどない，無反応
- 常同的，同一性の保持，チック，強迫性障害などの行動の問題
- 気分の変動，感情調節の困難…癩癢を抑えることができない
- 睡眠…睡眠覚醒リズムの乱れ，入眠障害、夜驚や夢中遊行
- 食事の問題…偏食，選択的/制限的あるいは一貫した摂食の拒否

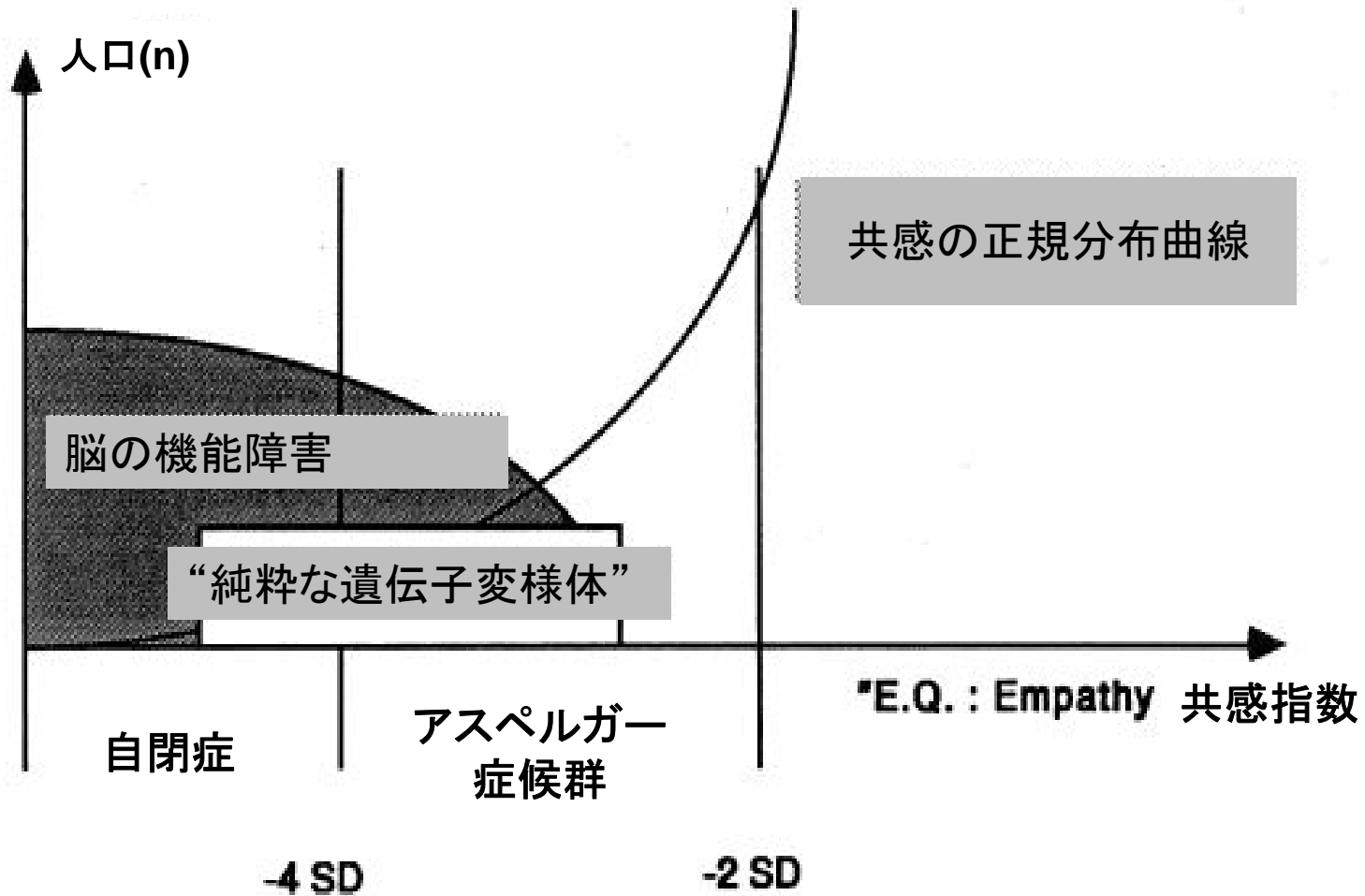


The Autisms: ASDとは?

- *自閉症は、いくつかの障害が併発した状態にある。常に他の発達の/神経学的問題（言語障害、発達性協調運動障害、ADHD、知的発達障害、チック、“強迫性障害”、てんかん、その他の医学的障害）と併存する。そして、自閉症の数だけその原因があると考えて良い。併存障害が全くないケースは、若年の間は障害として築かれていないか障害をきたしていないか、あるいは“一匹狼”、“オタク”、“変わり者”、“天才”と思われているかもしれない。このタイプの自閉症の発症率は増加していない！*
発症原因として、シナプスや時計遺伝子があげられるが、多くのケースにおいて、環境要因（早産、胎児期の薬物や毒物への暴露、感染症、外傷、コレステロール？、ビタミンD欠乏症など）も臨床症状に影響していると考えられ、それ自体が自閉症の原因となっていることもある。デフォルトネットワークの異常と（シナプス）接続の減少は、広く認められている。社会的な表情の認知が障害されているサブグループでは、脳の特定のエリアとの関連が示唆されている（アイコンタクトの際の皮質下での異常な過活動など）。覚醒や睡眠障害が重要な問題であるというサブグループがある。
自閉症と自閉的特性との、あるいは自閉的特性と“定型”との鮮明な境界はない。障壁がなくなるということはなくとも、障壁の程度が増したり減少したりすることはありうるし、少なくとも障壁のある部分は併存症の“影響”を受ける場合もある。自閉症症状の人口当たりの基礎比率が増加したという明確なエビデンスはないが、診断される数は急上昇している（ある地域ではかなり過剰診断されている）。集中行動療法が良好な長期的予後に繋がるエビデンスはない。

(Iacoboni 2006, Buckner and Vincent 2007, Bourgeron 2007, Monk et al 2009, Gillberg 2010, Dinnstein et al 2010, Coleman and Gillberg 2012, Lundström et al 2012, Leblond et al 2012, Delorme et al 2013, Kocovska et al 2013, Zürcher et al 2013)







ASDの早期徴候（5歳以下）

- 生後1年間における**運動**調節の問題（“シリアスな”顔つき, 少ない微笑（社会的微笑はあり）, 寝返りの際の奇妙な動き, 区画化した運動発達, 軟弱さ, 部分的な筋緊張低下） 50-100%
- 感覚・**知覚**の異常/普通でない好み...90-100%
- **行動**の問題（同一性へのこだわり含む）...90-100%
- **常同的**な動き...80-100%
- **言語**の問題/語用論的な問題/奇妙な発声...90-100%
- **呼名への反応がない/乏しい**...30-100%
- **共同注視の開始の欠如、あるいは制限（⇒重大な社会的相互交流における問題）**
注意をひくための指差しの欠如...80-100%
- **多動**と衝動性（しばしば極端な）...40-50%
- 寡動...10-25%
- **睡眠**の問題...40%
- 偏食やその他の**摂食**の問題...50%
- 全般的な発達の**遅れ**...20%
- 主要な**気分の変動**...10%
- 上記のひとつ、あるいはいくつかがあることが訴えられる



どれくらいの人がESSENCEにかかっているか?

- **少なくとも18歳以下の10%**が, “神経精神医学的/神経発達の障害” (ESSENCE) の影響を受けている, あるいは受けていたことがある. (男児:12%, 女児:8%)
 - ADHD, ASD, チック, 素行障害, 発達性協調運動障害, 知的発達障害
 - 半数は6歳までに“発見”される; **半数以上は成人まで問題が持続する**
- **重複/“共存”/併存は法則である**; “問題がひとつだけ”ということはほとんどない.
- **振り返ってみると: 大多数で徴候が5歳以下で認められている**
- **一般的に, 女児は, 思春期/成人期に至るまで気付かれない (そして, ESSENCEではないとされる)**
- **成人の精神科患者の半数あるいはそれ以上(多数?)がESSENCEを有していた?**
- **クリニックに頻繁に通院する患者のかなり大部分がESSENCEである.**

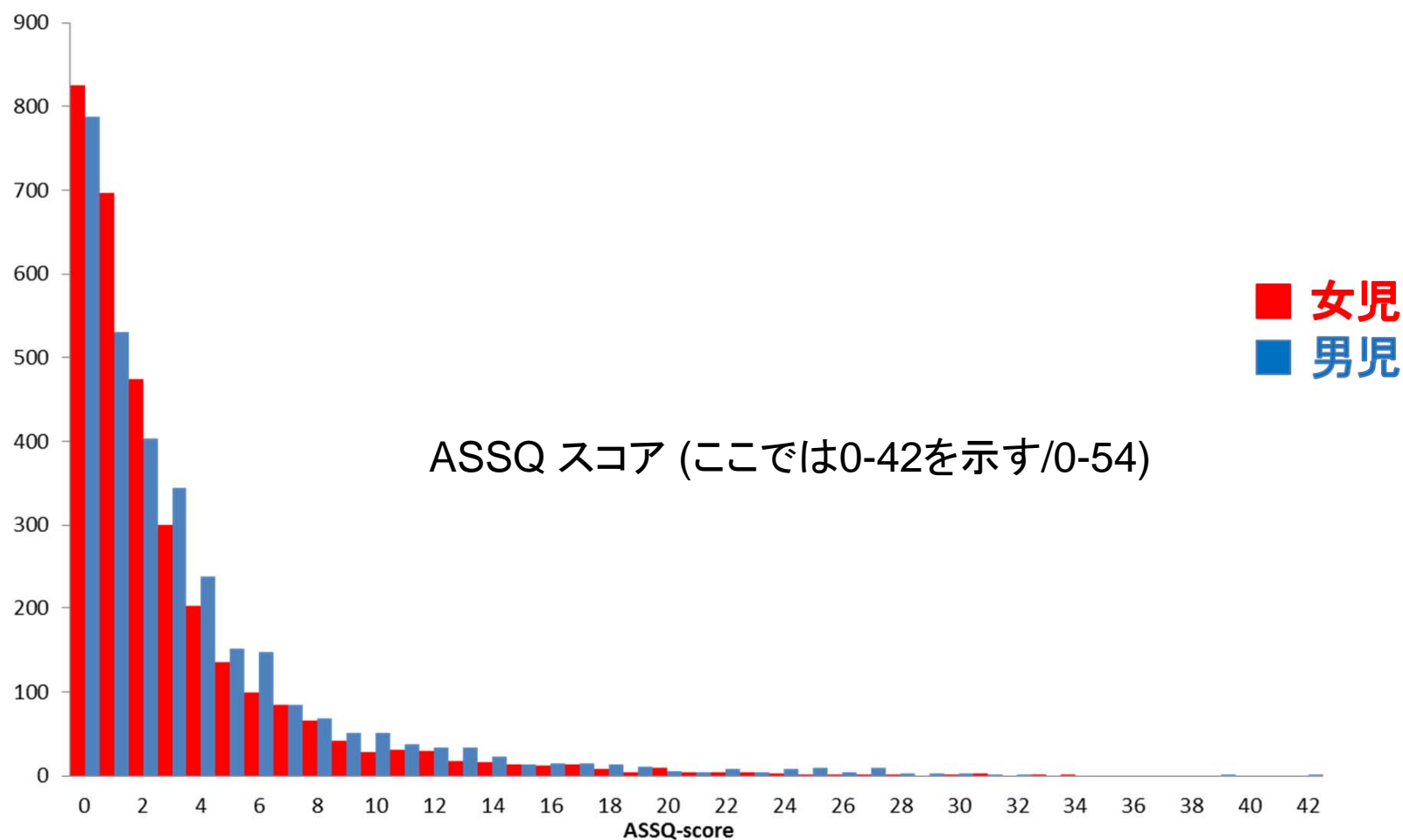
(Gillberg 1983, Nylander et al 2009, Gillberg 2010, Gillberg 2013)



自閉症徴候の調査報告(ベルゲン)

ASSQ(高機能自閉症スペクトラム・スクリーニング質問紙)を保護者に実施

対象:7~9歳の児童6200人





自閉症

- かつてカナー(1943)やラター(1994)は、自閉症は別個の障害であると考えた – 児童精神医学において最も明確に描写された最も重篤な疾患である。
- ギルバーグ(1983)は、発達性協調運動障害を伴うADHDに自閉症特性が非常に多くみられること、7歳児の0.7%が自閉症であることを発見した(1970年代)。
- 1980年代、ウイングとギルバーグは、自閉症の連続性/スペクトラムを提唱した。
- 1980年代、コールマンとギルバーグは、いくつかの異なる自閉症スペクトラム(後の“自閉症の多様性”)を提唱した。
- ギルバーグ(1991&1992)は、自閉症は基本的に共感性の問題を伴うスペクトラムであり、その変異“障害”は軽度、中等度、そして重度にわたること提唱した。
- ギルバーグ(2010)は、自閉症は“何百ものスペクトラム”と位置づけ、ESSENCEのサブグループとした。
- この提言のためにいくつかの(顕著な)非難を受けた。
- ギルバーグ(2013)は臨床的に重要なカテゴリとして、Autism Plusを提唱した。
- DSM-5における診断は、知的発達障害、特異的言語障害、医学的要因、重症度を特定する必要がある。



自閉症

- ルートヴィヒ・ヴァン・ベートーヴェン (ドイツの作曲家)
- ヨーゼフ・アントン・ブルックナー (オーストリアの作曲家・オルガニスト)
- ベラ・バルトーク (ハンガリーの作曲家・ピアニスト)
- エリック・サティ (フランスの作曲家)
- ハンス・クリスチャン・アンデルセン (デンマークの童話作家・詩人)
- セーレン・キェルケゴール (デンマークの哲学者)
- アーサー・コナン・ドイル (イギリスの作家・医師・政治活動家)
- イマヌエル・カント (ドイツの哲学者)
- ルートヴィヒ・ウィトゲンシュタイン (オーストリアの哲学者)
- アルベルト・アインシュタイン (ドイツの理論物理学者)
- アラン・ロブ＝グリエ (フランスの小説家・映画監督)
- ワシリー・カンディンスキー (ロシアの画家)
- パウル・クレー (スイスの画家)
- エドワード・ホッパー (アメリカの画家)
- グレタ・ガルボ (スウェーデンのハリウッド映画女優)
- ダスティ・スプリングフィールド (イギリスのミュージシャン)
- スタンリー・キューブリック (アメリカの映画監督)
- “全ての孤独な人たち- 彼らはみんなどこからきたのか”



就学前から成人期まで： 自閉症において何が予測因子となるか？

- ほとんど全ての自閉症の予後調査で、**言語障害/言葉の発達の問題/遅れと低IQ**は、全般的な機能レベルにおける予後を予測するものである。
- **てんかん**を含む**医学的障害**は、予後不良の予測因子である。
- 自閉症における**ADHD/実行機能障害**は、予後不良の予測因子である。
- 自閉症における**非言語性学習障害**は、予後不良の予測因子である。
- (治療的・療育的)介入が長期の予後を変えられるかどうかについてはまだ結論は得られていないが、中期的な予後に関しては早期介入(診断+情報ともに)が有益であることは分かっている。
- **しかし、幼少期あるいは学童期早期の自閉症であるという“負荷”それ自体が長期予後を予測するわけではなく、むしろ、後年まで自閉症が持続していることが長期的予後を予測するかもしれない。**
- **すなわち、問題となるのはAUTISM PLUSである。**



性別の問題

- 自閉症は男性に多く認められるが、これまで考えられていたほど男性に多いというわけではない。
- 自閉症特性は、男性に有意に認められる。
- 自閉症特性は、恐らく性別違和症候群においてより多く認められる。
- 自閉症と同性愛との関連について、有力なエビデンスはない。

- 思春期、成人期の女性（そして一部の男性）で、自閉症、もしくは自閉症とその他のESSENCEを重複していた場合、以下のような精神疾患に苦しんでいると誤診されることが多い：
 - “うつ病”，
 - “摂食障害” さらに/あるいは
 - “不安障害”
 - “境界性人格障害/その他の人格障害/自傷行為”



もしAUTISM PLUSの可能性を見つけたらどうする? (AUTISM ONLYではない)

- (可能であれば)クリニック内外での行動観察
- 保護者(と教員)への質問紙とフォローアップ面接一例. FTF (Five To Fifteen) or TTF (Two To Five), ATAC, SDQ, SNAP, ASSQ—成人においては回顧的に用いることが出来るだろう.
- 医師, 心理士による保護者面談
- 子どもの医学的/神経学的/精神科的検査
- 聴覚, 視覚, 身長, 体重, 頭囲, 身体的な小奇形の有無, 遺伝子検査, 甲状腺代謝異常障害のスクリーニング, 時折の脳波検査の実施(現状より多く). 必要であれば現状よりさらに頻繁に実施する.
- **知能検査/神経心理学的検査/言語検査, 適応機能評価**

(Kadesjö et al 2004, Hansson et al 2005, Coleman and Gillberg 2012, Miniscalco et al 2013, Gillberg 2013, Marinopoulou et al 2016)



ASD PLUSいわゆる自閉症と他の障害の重複 (ESSENCE一般) に対する最善の介入計画とは?

- “自閉症だけ”, “ADHDだけ”, “発達性協調運動障害だけ”, “トゥレット症候群だけ”, ではなく, すべての問題を認識しなければいけない. すべての介入はライフステージに沿って個別に計画すべきである.
- ペアレント“トレーニング”と教育計画は恐らくもっとも重要であるが (“子どもの状態の理解”), その際に親自身のESSENCEの問題も考慮しなければならない(!)
- ADHD “それ自体” – ASD, チック症, てんかん, 知的発達障害と合併していてもいなくても – は **通常は** 治療に反応する (薬物療法, コンピュータ/認知トレーニング, $\omega 3$ も若干の効果がある可能性がある).
- 発達性協調運動障害は **通常** 合併症に関わらず焦点化した運動トレーニングに反応する.
- てんかん (“閾値下”も含め) がある場合は, すべてのESSENCEの問題の中で最優先に治療 **すべきである**.
- 睡眠障害は, **時折**, メラトニンあるいは適量の他の薬物治療で対応できる.
- 暴力的行動/自傷行動は少量の抗精神病薬や感情調整薬の反応する **かもしれない**.
- とてもひどい場合を除いて, チックはそれ自体のみを治療しては **いけない**.
- 自閉症それ自体を薬物 (ブメタニド? オキシトシン?) で治療しては **いけない**. 抗精神病薬の過剰投与は議論されるべきである.
- 心理教育, コミュニケーション強化, ESSENCEフレンドリーな環境の整備 (“状態を理解すること”), 学校や職場の “調整”, 行動科学的アプローチ – 薬物療法との併用があって初めて可能なきときもある – これらのことをまず最初にそして生涯を通じて最優先しなくては **いけない**.



AUTISM PLUSとESSENCEのまとめ

- *ESSENCE (自閉症それ自体ではなく)は, 思春期/成人期の, 社会的疎外, 学業不振, その他の学校での適応問題, 職場での問題, 反社会的人格障害(うつ/不安障害, 薬物乱用, 犯罪性), そして“ハンディキャップにはならないが”自閉症特有の特性?の重大なリスク因子である.*
- *早期介入についてはまだわずかの知見しか得られていない.*
- *幼児期に自閉症のみにだけに過剰に焦点を当てることは, 恐らく大きな間違いである. AUTISM PLUSにはもっと大きな意味がある.*
- *いくつかのESSENCEについてはスクリーニング可能であり, 早期から介入できる.*
- *ASDそのものだけではなく, ADHDと知的発達障害も含むESSENCEの概念についての知識を先進社会はもっと増やし広める必要がある.*
- *継続的な調査研究的フォローにおいては, ESSENCEのすべての側面が考慮に入れられなければならない—ESSENCE-Q, A-TACあるいはTTFのようなスクリーニング法を用いる*



最後に: 評価の際に重要なこと

- AUTISM PLUSは、**遺伝的, 症候的重複したESSENCEの1グループにすぎない。** さらに、**脳の障害/変異や環境因子も影響しているが、どの要因がどの程度関与しているかはまだ不明である。**
- **AUTISM PLUS(自閉症と他の障害の重複)は重度障害である、自閉症のみは?**
- ASDは成人期まで持続するため(他のほとんどのESSENCEについても同様)、再評価が必要である。
- ADHDはよくみられ(約5%), ASDも比較的よくみられる(約1%)
- 経過中に、他の精神医学的障害/問題/学業不振が出現してくる、あるいは“診断可能”になることもある—それらの診断は成人対象の精神科医によってなされる。
- **自閉症それ自体は、必ずしも悪くない異なる予後をもつ。現状のように自閉症のみに焦点を当てた、スクリーニングアセスメント、介入プログラムは、大きな誤りである。**
- 知的発達障害は予後“不良”である。恐らく、ADHDはASD“それ自体”と比較して予後がより悪い(肥満, 疼痛症候群, 薬物依存, 軽度認知障害?も含め)。特異的言語障害の一部も“予後不良”であるかもしれない。
- 性別違和症候群は臨床においてもっと注意を向けられるべきである。
- 女兒は未だに見落とされる、あるいは誤診される傾向がある。



Gillberg Neuropsychiatry Centre
Sahlgrenska Academy



UNIVERSITY OF GOTHENBURG

ESSENCE 学会

2018年4月10~11日

イエーテボリ, スウェーデン

