

## 出生コホートの悉皆調査で幼児期に把握した自閉スペクトラム症 (ASD)の成人期までの長期追跡

本田秀夫<sup>1)</sup>, 岩佐光章<sup>2)</sup>, 清水康夫<sup>2)</sup>, 原 郁子<sup>2)</sup>, 今井美保<sup>3)</sup>, 篠山大明<sup>4)</sup>

- 1) 信州大学医学部附属病院 子どものこころ診療部
- 2) 横浜市総合リハビリテーションセンター
- 3) 横浜市西部地域療育センター
- 4) 信州大学医学部 精神医学教室

### 【研究の背景】

精神医学における疫学研究は、ある疾病を対象とした横断的な調査から得られる発生の実態と、縦断的な調査から得られる疾病の経過や予後の両面から検討される必要がある。しかし、自閉スペクトラム症 (autism spectrum disorder; 以下、「ASD」)に関するこれまでの疫学研究は、横断的な調査も縦断的な調査も共に clinic-based の調査が殆どであり、対象選択の偏りが十分に除外できたとは言えなかった。

本研究は、この課題を克服すべく歳月をかけて企画された。本研究の対象は、発達障害の早期発見・早期診断および早期介入システムによって、対象当該地域で出生した ASD の子どもを可能な限り漏れなく把握した total-population study の出生コホート・サンプルである。彼らは現在全員が成人の年齢に達し、その多くは横浜市総合リハビリテーションセンター (以下、「YRC」) で就学前から現在まで継続的に長期間フォローされてきた。即ち、20 年以上の歳月をかけて、ASD の発生率調査と成人期に達するまでの長期追跡調査の両者を同一出生コホートで実現する準備が整った。

### 【目 的】

本研究の目的は、特定地域の出生コホート (1988～1996 年横浜市港北区生まれ) を対象とした ASD の発生率調査で 7 歳までに悉皆的に把握された子どもを、その後成人期まで定期的な観察のもと長期間追跡し、彼らの発達経過や心理社会的予後を調査することである。

### 【方 法】

横浜市港北区で 1988～1996 年に出生し、7 歳までに YRC で ASD (当時の ICD-10 で「広汎性発達障害 (以下、「PDD」) ) と診断された 278 名のうち、その後 20 歳以降まで YRC で外来診療を定期的に継続した 120 名 (男性 91 名、女性 29 名) を調査対象とし、彼らの初診時から成人期にまで至る全記録を調査した。主要評価項目は、対象者の成人期における社会適応の状態であり、ASD の成人の転帰尺度として国際的によく用いられる Howlin の基準 (Howlin et al., 2004) を用いた。また、現在の社会適応の状態が、小児期早期の言語発達の消失 (以下、「折れ線現象」) および経過中でのてんかん発症の有無によって違いがあるかを検討した。

### 【結 果】

対象 120 名の成人期の社会適応の状態は、good outcome が 29 名 (24%)、fair outcome が 47 名 (39%)、poor outcome が 44 名 (37%) であった。このうち、小児期の診断が「小児自閉症」であった 83 名は、good outcome が 19 名 (23%)、fair outcome が 35 名 (42%)、poor outcome が 29 名 (35%) であった。また、小児期の診断が小児自閉症以外の PDD (以下、「その他の PDD」) であった 37 名は、good outcome が 10 名 (27%)、fair outcome が 13 名 (35%)、poor outcome が 14 名 (38%) であった。折れ線現象は、対象 120 名中 37 名 (31%) に認められた (小児期の診断が「小児自閉症」; 83 名中 32 名、39%)。

小児期の診断が「その他の PDD」;37 名中 5 名、14%)。経過中のでんかん発症は、対象 120 名中 26 名 (22%) に認められた(小児期の診断が「小児自閉症」;83 名中 15 名、18%。小児期の診断が「その他の PDD」;37 名中 11 名、30%)。小児期の診断が「小児自閉症」であった 83 名は、小児期早期に折れ線現象および経過中のでんかん発症の有無によって成人期の社会適応の分布に違いがみられ、てんかん発症の認められた群および折れ線現象の認められた群では poor outcome が多く、それぞれの認められなかった群では fair outcome が多かった(折れ線現象;  $\chi^2=6.7$ ,  $p=0.036$ 、てんかん発症;  $\chi^2=15.9$ ,  $p=0.0004$ )。小児期の診断が「その他の PDD」であった 37 名は、そのような違いはみられなかった。

## 【考 察】

疫学調査に基づいて悉皆的に把握した症例の長期追跡調査を行った結果、20 歳以降まで外来診療を定期的に継続した症例では、これまでの clinic-based の調査と比べて poor outcome が少なく、fair および good outcome が多かった。本研究の対象は、その多くが就学前に早期介入をうけ、就学後も特別支援教育を享受しつつ YRC で継続的な診療をうけてきており、今後これらの転帰に与える効果を検証していきたい。

また、成人期の社会適応に関連する因子として、小児期早期の言語発達の消失(いわゆる、折れ線現象)および経過中のでんかん発症が示唆された。これは、小児期の診断が小児自閉症であったケースにあてはまる結果であった。てんかん発症については、先行研究で繰り返し報告されてきたことが再検証されたことを意味している。一方、折れ線現象の認められた症例を悉皆的に長期追跡した報告はこれまでに殆どなく、臨床的に重要な知見である。

表 主な ASD の長期追跡調査と社会適応

	N	Good	Fair	poor
本研究(2017)	120	24%	39%	37%
Howlin et al. (2013)	60	17%	23%	60%
Gillespie-Lynch et al. (2012)	20	30%	20%	50%
Eaves et al. (2008)	68	21%	32%	46%
Cederlund et al. (2008)	70	0%	24%	76%
Billstedt et al. (2005)	78	0%	24%	75%
Howlin et al. (2004)	68	22%	19%	58%

## 【臨床的意義・臨床への貢献度】

本研究は、早期から介入をうけ継続的に必要な支援をうけた ASD の子どもが、これまでに考えられていたよりも比較的良好な社会適応に至ることが示された、臨床的意義の大きいものと考えられる。また、てんかん発症と折れ線現象が成人期の社会適応の予測因子である可能性を示したことは、ASD の臨床を進展させる上での重要な基礎資料となるものである。今回の研究では、20 歳以前に外来診療が終了または中断した症例は含まれていない。今後、これらも含めた長期追跡を行うことによって、より偏りを排した悉皆的な長期追跡が完成することになる。

## 【参考・引用文献】

Howlin P., Goode S., Hutton J., Rutter M. (2004). Adult outcome for children with autism. *J Child Psychology and Psychiatry*, 45(2): 212-29.