

琉球大学学術リポジトリ

自閉的退行に関する研究の到達点と今後の展望

メタデータ	言語: 出版者: 琉球大学教育学部 公開日: 2015-11-06 キーワード (Ja): 自閉症, 退行, 病因, 有病率, 予後 キーワード (En): 作成者: 神園, 幸郎, Kamizono, Sachiro メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12000/32418

自閉的退行に関する研究の到達点と今後の展望

神園 幸郎*

Current Review and Future Prospects about Autistic Regression

Sachiro KAMIZONO

要 約

自閉症の中には、発達初期に定型もしくは定型に近い発達を遂げていたものが、それまでに獲得していた言語や社会的スキルを喪失し、自閉症の症状が前景に出てくる発症パターンを示す一群がある。このタイプは自閉症全体の約三分の一を占め、従来から「折れ線型」(knick type)や「後戻り現象」(setback phenomenon)などと呼ばれ、その特殊性が注目されてきた。発達初期の発話喪失や社会的な興味、関心の喪失を中心とするこの退行現象は、現在では「自閉的退行」(autistic regression)と呼ばれている。自閉的退行は自閉症の病因論や発症メカニズム、類型化、短期もしくは長期予後、処遇など様々な論点をめぐって議論されてきた。本論文は自閉的退行に関する研究の経緯と現在における到達点を概観し、今後の研究の方向性を論じた。

キーワード：自閉症，退行，病因，有病率，予後

I. はじめに

自閉症の中には、自閉症の発症前に正常ないし正常に近い発達を遂げていたにもかかわらず、発達初期に発話の消失とともに外界への関心の消退など発達全般にわたって退行的変化を示す一群がある。右肩上がりの発達が突然下降し始めるこの現象を石井(1971)は折れ線型(knick type)と命名した。若林(1974)によれば、自閉症のなかに、こうした折れ線型の発達経過を示す事例があることは、Kanner(1943)による最初の自閉症の症例記述の中にも登場していたことが指摘されており、さらにEisenberg(1956)による予後研究においても、下り坂の悪化経過(down-hill

course)を辿る症例が記述されていることが紹介されている。また、Lotter(1966)による疫学研究では、自閉的な子どものうち31.3%が、発達上の後戻り(setback)を示したことが報告されている。このように折れ線型自閉症の現象記述は初期の自閉症研究においてもなされていたが、この現象を自閉症の発病や状態悪化のサインとして捉えて、類型学的に検討し、病因論や治療論などを追及したのは、石井(1971)や若林(1974)をはじめとした我が国の研究者であった。

1980年代から90年代にかけて我が国で次々に発表された折れ線型自閉症の研究は、2000年代に入り下火になり、研究報告はほとんどなされなくなった。しかしながら、1980年代から90

* 琉球大学教育学部

年代にかけての我が国におけるこうした研究動向は、諸外国の自閉症研究にも影響を与え、自閉的退行 (autistic regression) と呼ばれるようになったこの現象の定義に係る研究 (Rogers & DiLalla, 1990; Brown & Prelock, 1995) や自閉的退行とてんかんの関連性に関する研究 (Deonna, et al., 1993; Rapin, 1995; Lewine et al., 1999)、自閉的退行における言語喪失や言語発達に関する研究 (Simons & Oishi, 1987; Rutter & Lord, 1987; Short & Schopler, 1988; Brown & Prelock, 1995) などが発表された。しかしながら、2000年以前の自閉的退行に関する研究論文の数は少なく、この現象に対する関心は必ずしも高くはなかったと言える。

ところが、子どもたちが受ける予防接種が自閉症における退行現象の原因になっているかもしれないとの研究 (Wakefield et al., 1998) が発表され、米国のマスコミに大きく取り上げられたことで自閉症児の親をはじめ社会的な関心が高まった。こうした社会的動向に触発されて自閉的退行に関する研究が一躍注目をあびるようになった。ちなみに、筆者が収集した欧米の論文のうち、1990年代の10年間に発表された論文が9本であるのに対して、2000年から2004年の5年間に発表された論文が18本、さらに2005年から2009年までの5年間には42本の論文が発表されている。このように年代ごとの研究論文の数からも、自閉的退行に関する研究的な関心が近年になって高まってきていることがわかる。

本論は自閉的退行に関する初期の研究から近年の研究に亘って、自閉的退行の定義の変遷、自閉的退行の表現型の多様性、有病率、退行年齢、背景となる病因論、退行後の発達や予後等について概括し、自閉的退行に関する研究の将来について展望する。

なお、2013年のアメリカ精神医学会による診断基準 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders; DSM) の改訂 (DSM-5) に伴って自閉症の名称が自閉症スペクトラム障害となったが、本論では通用性の観点から「退行型自閉症」および「自閉的退行」の用語を使用する。

II 自閉的退行の定義の変遷と有病率、退行年齢

自閉的退行の出現率は、研究によって20%程度から50%前後にわたって変動している。また、退行を経験した自閉症児は、退行歴がなく1歳以前の早期に発症 (early onset) した自閉症児よりも知的水準が低く、自閉症度が重篤であり、適応性が悪いといった予後の不良を指摘する研究がある一方で、両群の自閉症児の予後には差がないとする研究もある。あるいはまた、自閉的退行は16カ月齢から24カ月齢の間にはじまることが多いが、9ヶ月齢の早い時期に出現することを報告した研究 (Ozonoff, Williams, & Landa, 2005) や34カ月齢の遅い時期に出現したという研究 (Davidovitch et al., 2000) があり、発症年齢についても研究によって大きく異なっている。このように自閉的退行の退行率や発症時期さらには予後などについて結果はまちまちで、研究間で大きく異なっている。こうした研究結果のばらつきをもたらしている原因の1つは、自閉症に起きる退行とは何かという自閉的退行の定義にあると考えられる。そこで、研究の草創期から現在までの自閉的退行の定義の変遷を基軸として自閉的退行に関する研究成果を整理する。

表1は草創期から近年までの代表的な研究について、自閉的退行の定義、退行領域、退行率、発症時期等について示したものである。

栗田 (1983) は「折れ線現象」を、一旦獲得した有意味語が生後30か月までに完全に消失し、無発語の期間が少なくとも6か月間続いている状態のことであると定義した。有意味語は1-2語であっても、要求の表現もしくは他者に呼び掛ける際に使用した語であるとして、単なる喃語の発声は除外した。この定義に基づいて、療育センターを受診した児の親に対して医師が問診によって評価した。その結果、退行を示す自閉症児は37.2%で退行年齢の中央値は18か月となった。「折れ線現象」の出現率が女兒に有意に高いことや「折れ線現象」が出現した後の発達水準の低下や行動的症候の類似性から、折れ線型自閉症と崩壊精神病 (disintegrative psychosis) が同一疾患である可能性を示唆した。この指摘によって、その後の研究でも崩壊精神病との関連が議論され

表1 自閉的退行に関する主要な論文

著者名	退行領域	退行の定義	評価法	対象者数	退行率	平均退行年齢
栗田 (1983)	言語	一度生じた有意味語が生後30ヵ月までに完全に消失し、無発語の期間が最低6ヵ月間続いている。	療育センターを受診した児の医師による問診	261名 (平均年齢14歳10ヵ月の幼児自閉症)	37.20%	18ヵ月 (中央値)
川崎、清水、太田 (1985)	言語	一度獲得した行動が失われる現象を消失現象とし、この中で特に発語消失現象を認めた例を「折れ線型」とした。	療育センターを受診した児の医師による問診	162名 (平均年齢5歳0ヵ月の自閉症児)	26.50%	1歳3ヵ月~2歳:60.5% 2歳6ヵ月:86% 3歳6ヵ月:96.3%
星野ら (1986)	言語、 その他のスキル	次の4項目のうち2項目以上を満たすものを折れ線型 (Knick 群) と呼ぶ。1. 言語がいったん出現した後、殆ど又はすべて消失する。2. 模倣行動ができるようになった後、消失。3. 指さしができるようになった後消失。4. 母親との愛着行動が出現した後、消失。	自作の折れ線型経過面接調査表	80名 (5歳以上の自閉症児、平均年齢=7.0歳)	33%	22ヵ月
小林 (1993)	言語 外界への関心 消退	正常ないし正常に近い発達を遂げていたにもかかわらず乳幼児期早期に発語の消失とともに外界への関心の消退など発達全般にわたる退行変化。	自閉症児追跡調査 (1992) の結果から、著者らが選定	179名 (平均15.8歳の自閉症児)	29.30%	53例中25例(1歳~2歳) 17例(2歳~3歳) 8例(3歳以上)
神園 (1994)	言語	言語が一旦出現した後で全て消失する。発語消失前に2語以上の有意味語がある。	自作の質問紙による親からの聞き取り	51名の自閉症児	34%	20.9ヵ月
Tuchman et al. (1991)	言語	少なくとも3つの単語を意志伝達のために使用し、その後、少なくとも3ヵ月間言語が消失する。	親からの成育歴の聞き取り	585名(平均5.8歳のASD児)	30%	21ヵ月
Shinnar et al. (2001)	言語	発作、行動異常、その他の徴候があるかどうかに関係なく言語退行があるすべての子どもが含まれる。	小児神経科医による親からの聞き取り	177名 (ASD=127名、疑い=28)	—	22.8ヵ月
Fombonne & Chakrabarti (2001)	言語と 他のスキル	少なくとも3ヵ月間スキルの正常な使用(「ママ」「パパ」以外の言葉を意思疎通のために使う)があり、最低3ヵ月間かなりのもしくは完全な喪失を伴う(ADI-Rによる基準)。	ADI	194名 (自閉症:98、ASD:96)	17%	—
Goldberg et al. (2003)	言語と 他のスキル	少なくとも3ヵ月間スキルの正常な使用(「ママ」「パパ」以外の言葉を意思疎通のために使う)があり、最低3ヵ月間かなりのもしくは完全な喪失を伴う(ADI-Rによる基準)。	ADI-RとRSF尺度を使用 RSF (Regression Supplement Form)	132名 (ASD)	33%	言語喪失群: 20.7ヵ月、 非言語喪失群: 18.6ヵ月
Wilson et al. (2003)	言語	退行前の言語発達が正常か遅滞しているかを問わず、以前に獲得された言語スキルの明確な喪失がある。	小児神経科医による親からの聞き取り	196名 (非ASDの14名を含む)	—	21.2ヵ月
Richler et al. (2005)	言語	少なくとも1ヵ月の間、毎日使用する「ママ」「パパ」以外の最低3つ以上の単語の自発的な使用や、36ヵ月前に最低1ヵ月間すべての単語の使用をやめる、または、子どもが単語の獲得と消失の繰り返しのパターンを示すかどうかである。その他のスキル喪失。ADI-R項目の使用。ADI-Rよりも緩やかな基準の使用。	ADI-Rに基づく保護者からの聞き取り	351名 (ASD)	46.3%	16.9ヵ月
Hansen et al. (2008)	言語と 他のスキル	少なくとも3ヵ月間スキルの正常な使用(「ママ」「パパ」以外の言葉を意思疎通のために使う)があり、最低3ヵ月間かなりのもしくは完全な喪失を伴う(ADI-Rによる基準)。	ADI-R Mullen Scale of Early Learning (認知機能) Vinland Adaptive Behavior Scales (適応機能)	333名 (平均44ヵ月の自閉症児とASD児)	41%	—
Heung (2008)	言語と 他のスキル	狭義退行(NR)群:少なくとも3ヶ月にわたり日常において、意志伝達のために自発的にかつ有意義に使える5つの語を獲得している期間があり、その後3ヵ月以上にわたりこのスキルが消失した。広義退行(BR)群:スキルの喪失が報告されるが、狭義退行群の基準に合わない。	ADI-R	271名の自閉症児	48% NR:25% BR:23%	20.8ヵ月
Meilleur & Fombonne (2009)	言語と 他のスキル	ADI-Rの言語スキルの喪失に関する4項目と言語以外のスキルの喪失に関する5項目を利用して、言語スキル喪失群、その他の喪失群、そしてそのいずれかの喪失群の3群に分けて特徴を記述。	ADI-R	135名 自閉症:80 PDD-NOS:44 ASP:11	自閉症:30% PDD-NOS:14% ASP:0%	言語喪失群 24.4ヵ月、 非言語群: 31.1ヵ月

ることになる。また、近年の研究では退行前の発達水準を巡って議論が展開されているが、この研究で指摘しておかなければならないことは、約80%の子どもが、折れ線現象発症前に若干の発達上の問題を示したことや産科的リスクファクターの頻度が高かったことである。この事実から、栗田(1983)はすでに「折れ線現象」の発症以前に何らかの脳機能の脆弱性が存在していたかもしれないと述べている。

川崎、清水、太田(1985)は、発話、愛着行動、基本的生活習慣、身振り模倣などの領域で一度獲得した行動が失われる現象を消失現象として、この中で特に発話消失現象を認めた例を「折れ線型」とした。前述の栗田(1983)と同様に療育センターを受診した児の親に対して医師が問診によって評価した。退行率は26.5%であった。退行年齢については1歳3カ月から2歳までに全体の60.6%、2歳6カ月までに86%、そして3歳6カ月までに96.3%となった。

星野ら(1986)は、言語の消失だけでなく模倣行動や指さし、さらには母親への愛着行動などの消失も折れ線型の定義に含めた。自作の「折れ線型経過面接調査表質問紙」によって評定し、言語、模倣、指さし、そして愛着行動の4項目のうち2項目以上該当すると折れ線型(knick群)、1項目が該当すると疑knick群、そして該当項目がない群を非knick群とした。knick群の退行率は33%、平均退行年齢は22カ月であった。

小林(1993)は自身が行った自閉症児追跡調査(小林、村田、1990)の結果に基づいてKnick群の特性や長期予後を検討した。折れ線現象の同定は、「それまで正常ないしは正常に近い発達を遂げていたにもかかわらず乳幼児期早期に発語の消失とともに外界への関心の消退など全般的発達にわたって退行変化をもたらした発達歴の有無」によって行われた。平均年齢が15.8歳の179名の自閉症児のうち、折れ線現象を示した割合は29.3%であった。退行年齢については、1歳から2歳までに53例中25例、2歳から3歳までに17例、3歳以上が8例であった。なお、Knick群の53例(29.6%)中、男42例(27.8%)、女11例(39.3%)であり、栗田(1983)とは異なり性別による有意差は認められなかったと述べて

いる。

神園(1994)は、2語以上の有意意味な言語が一旦出現した後、すべて消失する現象を折れ線現象とみなし、51名の自閉症児の親を対象に自作の質問項目に基づいて半構造化面接法を行った。その結果、34%の退行率を得た。平均退行年齢は20.9カ月であった。

Tuchman et al. (1991)は、自閉的退行とてんかんの関係を検討する研究において、3語以上の意志伝達可能な言葉を使用し、その後3カ月以上にわたってそれらの言葉が消失したとの成育歴があるときに自閉的退行とみなした。退行率と退行年齢は、それぞれ34%と21カ月であった。

Shinnar et al. (2001)は、言語的退行を示す子どもたちだけを対象として、その臨床的特徴を明らかにした。この研究では、発作や行動異常、その他の徴候があるかどうかに関係なく、言語的退行があるすべての子どもが含まれるために、対象には自閉症(88%)以外の障害も含まれている。そのため、平均退行年齢の22.8カ月は、こうした前提条件で理解すべきである。

Fombonne & Chakrabarti (2001)はADI(Autism Diagnostic Interview)という標準化された自閉症診断尺度に基づいて自閉的退行を定義した。すなわち、少なくとも3カ月間スキルの正常な使用(「ママ」「パパ」以外の言葉を意思疎通のために使う)があり、最低3カ月間かなりのもしくは完全な喪失を伴う場合に自閉的退行と認定した。ADI尺度におけるスキルの消失は、言語スキル以外のスキルの消失を含んでいる。この調査による退行率は他の研究に比べて低く、17%であった。

Goldberg et al. (2003)では、ADIの改訂版であるADI-Rが使われている。また、この研究では、退行の詳細を知るためにRSF(Regression Supplement Form)というADI-Rの補助尺度が使われた。したがって、自閉的退行については前述のFombonne & Chakrabarti (2001)と同じ定義が適用されている。退行率は33%であった。平均退行年齢については、5語以上言語スキルの喪失を示した子どもは平均20.69カ月(26名)、非言語的スキルの喪失を示した子どもは18.58歳(40名)、そして言語・非言語の両領域に退

行を示す全退行の子ども(24名)については非言語スキルの喪失は平均18.9カ月そして言語スキルの喪失は21.2カ月で非言語スキルの喪失時期が有意に早かったとしている。また、退行のはじまりは、非言語領域では徐々に起こり、言語スキルに対しては喪失が徐々に起こる事例と突然起こる事例に分かれたとしている。対象児の親は子どものスキルの喪失を予防接種のような医学的要因のせいにする傾向があることを指摘した。

Wilson et al. (2003) は1988年から1994年までの7年間に児童精神科医によって言語退行を評価された196名の子どもたちの記録を再検討した。退行の評価基準は退行前の言語発達が正常か遅滞しているかを問わず、以前に獲得された言語スキルの明確な喪失があるかどうかであった。臨床目的で収集された言語的退行者のみを対象としているために退行率は算出できないが、平均退行年齢は21.2カ月であった。この研究は言語的退行に焦点化し、自閉的退行を直接的に対象とした研究ではないにもかかわらず、対象とした言語的退行は全体の93%の子どもで自閉的退行のそれであったとしている。

Richler et al. (2006) は、複数地点調査によって351名のASD (autism spectrum disorders, 以下ASD) 児を対象として三種混合ワクチン接種と自閉的退行との関連性を調査した。退行の評定にはADI-Rの項目を使用しているが、ADI-Rよりも緩やかな基準を適用している。言語的退行に焦点化しているため、言語以外の他領域に退行があったとしても言語的退行が基準に該当しなければ言語非喪失として分類した。したがって、言語非喪失は必ずしも非退行を意味しない。退行率は46.3%、平均退行年齢は16.9カ月であった。

Hansen et al. (2008) は、州機関の組織を通して募集された333名の大標本の対象をADI-Rの基準によって退行歴のない早期発症群(early onset group)と退行群(regression group)に分類した。さらに、退行群は言語喪失と社会的スキルの喪失の両領域の退行(regression-both)と、いずれか一領域の退行(regression-either)に分けられた。その結果、早期発症群は59%、退行群は41%であった。退行群のうち、両領域退行は15%、一領域退行は26%であった。この結果

から、言語的退行のみを要求すると自閉的退行の有病率を過小評価することになるとしている。

Heung (2008) も退行を表出言語の喪失に限定した狭義退行と言語喪失に限らず言語以外の領域における喪失を含む広義退行に分けて、それぞれの退行群の自閉症重篤度、知能、社会性、意志交換、そして適応行動について検討した。その結果、全体の退行率は48%であり、狭義退行群では25%、そして広義退行群では23%であった。

1. 自閉的退行の定義の変遷

1) 退行領域の拡大

初期の研究と最近の研究における定義の違いの一つが、言語の消失についての捉え方にある。すなわち、初期の研究では自閉的退行が単に話し言葉の消失のみとして特徴づけられていた。自閉的退行に関する資料の収集を親による遡及的な報告に依存せざるを得ないという研究上の制約から、子どもの発達に関する親の感受性や認識が自閉的退行の定義に直接、間接に影響を及ぼしている可能性がある。一般に、親によって認識される子どもの最初の症状は、話し言葉の異常性である(DeMyer, 1979)。そのため退行を示す自閉症児の親は、子どもの言葉の喪失を最も正確に覚えている傾向がある(Taylor et al., 2002; Lord et al., 2004)。しかも、コミュニケーションの喪失は、他のスキルの喪失に比べて評価したり定義したりすることが比較的容易である。恐らく、こうした理由のために言語的喪失は自閉症の退行を定義するために最も一般的に使われているのであろう。

言葉の喪失の程度やその出現時期については、2-3語程度の有意味語の獲得の後、数ヶ月間にわたり無発語の時期が続き、その出現時期は概ね1歳から2歳半の間にわたるとされた。例えば、Kurita (1985) や Kurita, Kita, & Miyake (1992) は自閉的退行を、一旦獲得した有意味語が生後30か月までに完全に消失し、無発語の期間が少なくとも6か月間続いている状態のことであると定義した。また、川崎ら(1985)は「消失前に発話ありと判定したのは、周囲から有意味語とみなされる語を2語以上有していた場合」で、「言葉を消失したままの状態が1年以上続く場合」

に折れ線型（退行型）とした。

Rogers & DiLalla (1990) は、自閉的退行を12か月齢から18か月齢の間に初語が認められた後に話し言葉が消失する現象として定義した。同様にBrown & Prelock (1995) は自閉的退行を意思伝達スキルの消失として定義した。Tuchman & Rapin (1991) は、「少なくとも3つの単語の意思伝達的使用の後に引き続いて、少なくとも3か月の間言語の消失がある」と定義した。

このように、初期の自閉的退行に関する定義は言語の喪失を強調しているが、これらの定義のどれもその基準に社会的スキルの喪失を含めていない。そのため、例えば、もし、親が「自分たちの子どもは目線が合わなくなり、家族とのやり取りにも関心を示さなくなったが、少なくとも数語を使い続けている」と報告すれば、この子どもは従来の定義から、非退行もしくは早期発症群の中に含めてしまうことになる(Brown & Prelock, 1995; Kurita, Kita, & Miyake, 1992; Lainhart et al., 2002)。

近年では自閉的退行を言語以外の領域における退行現象を含めて定義する研究が多くなった。たとえばKobayashi & Murata (1998) は、それまで正常ないし正常に近い発達を遂げていたにもかかわらず、幼児期の初期に発話の消失とともに外界への関心の消退など、発達全般にわたって退行的変化をもたらした発育歴の有無によるものと定義した。また、Davidovitch et al. (2000) は言語と同様に社会性や運動能力も含めた発達全般において退行が観察されたものを自閉的退行とした。

2000年代になると自閉的退行の評価法にも言語スキルと言語以外のスキルの領域における喪失の項目が盛り込まれるようになり、より広い発達領域において退行現象を捉えることが一般的になってきた(Fombonne & Chakrabarti, 2001; Hansen et al., 2008; Goldberg et al., 2003; Heung, 2008; Meilleur & Fombonne, 2009)。たとえば、Hansen et al. (2008) は退行を示す事例の大多数(82%)が社会的関心や社会的参加行動を喪失し、半数(54%)が言語を喪失したことを報告した。この結果から、彼らは言語の喪失だけを要求する狭義の定義は、自閉的退行の頻度を過小評価することになると述べてい

る。同様に、Goldberg et al. (2003) はADI-Rを補完し、退行の正確な情報を得るためのRSF (Recognition Supplement Form) という尺度を紹介する論文の中で、非言語スキルだけの退行や全領域の退行(言語と非言語スキルの喪失)に比べて、言語だけの退行はあまり一般的ではないと指摘している。Fombonne & Chakrabarti (2001) もADI-Rに示されている領域のうち、少なくとも1つの領域において喪失現象が認められれば自閉的退行と認定した。このように、自閉的退行の定義は、一旦獲得された言語の喪失に加えて、社会性を含む他の領域におけるスキルの喪失も含むように対象となる領域が広がってきている。

以上のように、自閉的退行は初期の言語スキルの喪失のみに焦点化した狭い定義から、近年における言語スキル以外の領域における退行を含めた包括的な定義へと拡大してきた。

2) 評価方法の改善

初期の研究では、自閉的退行の評価は主に小児科や小児精神科の医師によって行われていた。発達診断のために療育センターや病院を受診した事例に対して、医師が問診や自作の評価表に基づいて自閉的退行の評価や診断を行っていた。標準化された評価項目は用いられていなかったために、それぞれの研究の結果を比較検討することは困難であった。

2000年代に入り、言語領域に加えて言語以外の領域における退行をも含む包括的な定義に基づいて、標準化された評価法が開発された。ADI-R (Autism Diagnostic Interview-Revised; Lord, Rutter, & Le Couteur, 1994) は、アメリカにおいて広く普及している自閉症診断の評価尺度である。ADI-Rは対象者の社会的関係性、意思交換、遊びそして儀式的・固執的行動といった領域における過去と現在の機能水準を調べることができる。また、ADI-Rにはスキルの喪失についての一連の質問項目が盛り込まれており、言語スキルの喪失と他の領域における喪失を別々に調べることができるようになってきている。そこでの喪失の定義は二重になっており、1つは、当該のスキルが正常の水準で確立されていて、自発的にしかも一貫して、少なくとも3ヶ月以上表出していなけ

ればならないという基準であり、2つは、その後のスキルの喪失は少なくとも3か月以上にわたって十分または完全な喪失がなければならないという基準である。

ADI-Rにおけるスキル喪失を自閉的退行の評価基準として採用した研究が次第に増加し、現在ではほとんどの研究でADI-Rの評価基準が自閉的退行の評価法として用いられている。

なお、ADI-Rは2013年に日本語版が出版され、今後我が国でも急速に普及していくものと思われる。

3) 自閉的退行の定義に関わる新たな研究動向

自閉的退行に関する初期の見解は、退行以前の言語発達が右肩上がりの定型的な発達をしていることが強調されていたが(e.g. Hoshino et al., 1987; Rogers & Dillala, 1990)、近年ではこの点についても変更を迫る研究結果が次々に報告されてきている。

従来、自閉的退行に関する初期の見解は、「退行群の初期発達は正常であった」(Hoshino et al., 1987)とか、退行を示す子どもの親は「生後一年の子どもの行動が正常であった」ことを強調し、「子どもにおける症状の発症は、それまで明らかに正常であった行動の変化もしくは喪失で始まった」といった記述が多くなされていた(Rogers and DiLalla, 1990)。このように退行を経験した自閉症児の退行以前の発達は、定型発達をすると見られていた。折れ線型とか'knick type'という表現は、まさに右肩上がりの「正常な発達」が突然下降し、退行することを意味する用語として使われていた。

ところが、最近の研究では、言語や社会性の発達領域において退行を経験した自閉症児のうち、大部分の子どもたちはスキルの消失前に既に何らかの異常性を示していたことが報告されている(e.g. Werner, Dawson, Munson, & Osterling, 2005; Wilson et al., 2003; Goldberg et al., 2003; Richler et al., 2006; Lord, Shulman & DiLavore, 2004; Luyster et al., 2005; Ozonoff et al., 2005)。退行の出現前に共同注意や'Showing'などの社会性や意志交換の遅れ、遊びの遅れを指摘する研究(Ozonoff et al., 2005;

Richler et al., 2006)、退行前に既に言語獲得の遅れがあることを指摘した研究(Goldberg et al., 2003)、さらには、Maestro et al. (1999)が「変動タイプ」と呼んだ周囲への関心や意志交換能力に遅れと改善の変動があった後、対人接触の喪失が再び認められる事例報告など、スキルの喪失に先立って早期に発達の異常性を示す事例があることが指摘されるようになった。

Werner et al., (2005)によれば、正常発達後にスキルの喪失を示した子供の割合は16%(64名中10名)にすぎなかったとされている。退行現象を示す自閉症児のうち、低い割合の子どものみか定型的な発達を示さないことが明らかになっている。このように、退行現象の出現以前の発達に多くの自閉症児が問題を抱えているという見解は、次第に主流になりつつあり、従来の退行現象を伴う群と退行を伴わない早期発症群といった二分法的な見方は修正を余儀なくされてきている。

自閉的退行を退行以前の発達が正常なタイプと遅れや歪みがある「遅滞+退行」タイプの2つの群に類型化したほうがいい(Ozonoff et al., 2005; Maestro et al., 1999)のか、それとも1つの群として包括的に捉えたほうがいい(Heung, 2008)のかについては議論のあるところである。しかしながら、いずれにしても退行以前の発達に遅れや歪みがある事例が、従来の非退行型の自閉症と何が違うのかという自閉的退行の定義に関わる本質的な問題が惹起されることになる。もともと発達に遅れや歪みがある自閉症児の遅れや歪みが単に増悪しただけのこと、あるいは増悪の速度が急速に経過しただけのことだとすれば、従来の非退行型ないしは早期発症の自閉症と同一の群として類型化できる可能性も出てくる。これらの問題は、自閉的退行を定義する上で、避けて通れない重要な課題である。今後の精緻な議論が待たれる。

2. 有病率の変動

自閉的退行の有病率は、それぞれの研究で使われた定義の違いや対象とした集団構成の違いなどによって、15.6%から50%の範囲にわたって報告されている。概して、近年の自閉的退行の有病

率は、初期の研究に比べて高い値を示す研究が増えてきている傾向がある。

1) 初期の有病率

まず、初期の研究における自閉的退行の有病率を見てみよう。若林(1974)は精神科を受診した116名の幼児のうち自閉的退行が認められた症例は26名で22.4%であったと報告している。栗田(1983)は全国心身障害児福祉財団の療育センターを受診した幼児自閉症の261名のうち97名(37.2%)が30カ月齢以前に意味のある言葉を喪失し、退行現象を呈したことを確認した。加えて、男子(34.7%)に比べて女子(51.3%)の割合が高かったことから、栗田(1983)は退行型自閉症と崩壊精神病が同一疾患である可能性を示唆した。川崎、清水、太田(1985)も栗田(1983)と同様の療育センターを受診した幼児自閉症162名のうち43名(26.5%)が退行型であること報告した。また、星野ら(1986)によれば、福島県自閉症実態調査で見出され、その後病院の精神科に通っている幼児自閉症80名のうち、26名(33%)が退行型と判定された。さらに、彼らは退行型の判定基準として用いた4項目(言語の消失、模倣行動の消失、指さしの消失、愛着行動の消失)のうち1項目しか満たさないものを疑Knick群として判定し、この範疇に入る幼児自閉症が13名(16%)であったとしている。小林(1993)は自らが行った一連の自閉症追跡調査で対象とした201例から、幼児期の発達歴が詳細に把握できた179例について退行現象の有無を確認したところ、Knick群は53例(29.6%)で、男性42例(27.8%)、女性11例(39.3%)であり、栗田(1983)とは異なり性別による有意差は認められなかったと述べている。

この時期に発表された諸外国の研究では、例えばRutter & Lord(1987)は自閉症児の20%が、15-30カ月の間に話し言葉を喪失し始めることを確認した。また、Rogers and DiLalla(1990)は彼らの標本のほぼ30%がスキルの喪失を示したと報告した。同様にTuchman et al.(1991)は小児精神科医によって自閉症スペクトラムと診断された585名の子どものうち、176名(30%)に退行歴があることを確認した。

以上、自閉的退行に関する研究の草創期に発表された我が国の諸研究においては、自閉的退行の有病率は約3割前後であると報告されていた。また、この頃に諸外国で発表された研究においても、自閉的退行の有病率を2割ないし3割前後と見積もった研究が多かった。

2) 近年の有病率の高さとその背景

前述したように、概して2000年以前に発表された研究では、自閉的退行の有病率を30%前後と報告している研究が多かったが、2000年以降になるとその割合を高く見積もった研究が多く見られるようになる。

Davidovitch et al.(2000)は、発達領域の少なくとも1つの領域で退行現象を示した自閉症児の割合が47.5%に上ることを報告した。Richler et al.(2006)は大規模な調査研究(Collaborative Program of Excellence in Autism; CPEA)によって米国の10地点から収集された351名の自閉症児のうち、163名が自閉的退行の経験があり、その有病率は46.4%であるとしている。

また、Hansen et al.(2008)はADI-RとADOS(Autism Diagnostic Observation Schedule; Lord, Rutter, DiLavore & Risi, 2000)で自閉症の診断が確定された333名を、言語スキルと社会的スキルの喪失がない早期発症群(early onset group)、言語喪失と社会的喪失の両方を伴う両領域退行群(regression-both group)、それに言語もしくは社会的スキルのいずれかを喪失した1領域退行群(regression-either group)の3群に分けてそれぞれの有病率を明らかにした。それによれば、早期発症群は195名(59%)、両領域退行群は50名(15%)、そして1領域退行群は88名(26%)であり、自閉的退行の有病率は41%となっている。

同様に、Heung(2008)もADI-Rの基準に十分に合致している自閉症児の271名の疫学標本を、過去の文献の多くで用いられた退行の伝統的な定義、すなわち表出言語のかなりの量の明確な喪失を退行とみなす狭義退行群(narrowly-defined regression group)と、言語喪失があまり明瞭でないか、もしくは全くないが、言語以外の社会的スキルや適応機能などに喪失が認められる広義

退行群 (broadly-defined regression group)、そして退行を伴わない早期発症群の3群に分けて、それぞれの有病率を示した。それによれば、早期発症群は141名(52%)、狭義退行群は69名(25%)、そして広義退行群は61名(23%)であった。したがって、何らかの退行を示す自閉症児は271名のうち130名となり、全体の48%を占めた。

自閉的退行の現象記述が蓄積されるにつれて、言語以外の領域における退行が言葉の喪失と同時に、あるいはそれに先行して生じていることが明らかになって (Davidovitch et al., 2000; Goldberg et al., 2003; Wilson et al., 2003; Richler et al., 2006; Baird et al., 2008; Hansen et al., 2008; Heung, 2008)、先にも述べたように近年の定義は言葉の喪失に限らず、他者への関心の喪失といった社会性の喪失やその他の発達領域における退行現象をも包摂した、より広義の定義へと変わってきた。そうすると、これまで早期発症群に分類されてきた言語スキルの喪失がなく、社会的スキルの喪失のみを経験する子どもたちも自閉的退行の範疇に組み込まれることになり (Lord, Shulman, & DiLavore, 2004; Luyster, et al., 2005; Goldberg et al., 2003; Ozonoff, Williams, & Landa, 2005)、有病率を一層押し上げることにもなった。このように自閉的退行に関する定義の変化が、近年における有病率の高さをもたらす1つの原因となっていることが予想できる。

3) 臨床標本と疫学標本による有病率の違い

有病率の変化をもたらす要因の1つに、標本の種類がある。臨床記録の遡及的な再調査 (retrospective clinical record review) に基づく疫学標本では、自閉症や自閉症スペクトラム障害と診断された子どもたちの15.6% (Fombonne, & Chakrabarti, 2001) から27% (Lingam et al., 2003) に退行がみられるとされているが、臨床標本ではその頻度が20%から50%の範囲にわたって報告されている (Lord, Shulman, & DiLavore, 2004; DeMyer, 1979)。

一般に、疫学的標本や地域共同体を基盤とする標本を使っていない研究の多くは標本数が少な

く、事例の重篤度が高い方へ歪んでいる可能性が指摘されている (Heung, 2008)。先述した我が国における初期の自閉的退行に関する研究のすべてが、100例以上の臨床標本を対象としている点でそれらの有病率は一定の信頼性を担保できているように思われる。しかしながら、クリニックや病院等の医療機関で集積された臨床標本の場合は、障害の重篤度が大きい方に歪んでいる可能性も想定され正確な有病率を得にくい難点がある。したがって、より正確な有病率を把握するためには、臨床標本だけではなく疫学調査に基づいた疫学標本による有病率の推定が必要となる。

自閉症に関する最初の疫学研究としてよく引き合いに出される Lotter (1966) の研究においても自閉的退行現象 (論文中では developmental setback と記載) が指摘されており、彼の研究によれば、英国の Middlesex 州における疫学調査では32名の自閉症児が確認され、その中の11名が退行型であると判定された。この調査による退行型自閉症の割合は31.3%となり、前述した我が国の臨床標本に基づく自閉的退行の有病率とほぼ等しい割合を示している。

最近の疫学的な研究で Taylor et al. (2002) は、ロンドンで1979年から1998年の間に生まれた自閉症児473名を確認した。彼らはこの母集団において25%の発達の退行の割合を報告した。興味深いことに、この割合は研究した20年間に亘って有意な変化はなかった (Taylor et al., 2002)。もう一つの疫学的な研究では、カリフォルニア州で調査された277名の子どものうち34.7%が退行を伴う自閉症であることを発見した (Byrd et al., 2002)。このように、疫学的研究と個人標本の研究の双方ともに自閉症の退行が稀にしか起きない現象ではないことを示している。

4) 有病率の精度向上について

有病率に関する上述の知見を考慮すると、自閉的退行についての精度の高い有病率を求めるためには、まず第1に近年の自閉的退行に関する定義、すなわち言葉の喪失に限らず社会的スキルの喪失をはじめその他の発達領域におけるスキルの喪失を含めた広義の定義に依拠して自閉的退行を特定する必要がある。

第2に、対象児の障害種に関する診断の確認や自閉的退行を特定する際は、標準化された尺度、例えば、ADI-RやADOSなどを用いることが重要である。また、親の週反的報告の精度を高めるために、退行現象の出現時と時間的に近い時点での面接及び聞き取り調査が適切である。幼児期後期ないし遅くとも児童期前期までの聞き取りが望ましい。

第3に、臨床標本による有病率の推定は、疫学標本に比べて障害の重篤度などに歪みが生じやすく、精度の高い有病率を得るためには適切な疫学調査が望まれる。また、近年の前方視的調査としての出生コホート調査などは正確な有病率を推定する上で有効である。

第4に、DSM-5の適用により、自閉症自体の有病率が変化する可能性がある。そのことが自閉的退行の有病率にどのように影響するかを今後注視する必要があろう。

3. 退行年齢の変動

自閉症に見られる退行は、生後1年目と2年目の誕生日の間にほとんど観察される(Fombonne & Chakrabarti, 2001; Goldberg et al., 2003; Ozonoff et al., 2005)と言われている。退行を示す自閉症の一群があることを早くに指摘したOrnitz and Ritvo (1968)は、「ほぼ正常発達をしていたものが、18-26か月頃にすべての領域に明白な退行が急速に起こるグループがある」と述べ、1歳半から2歳過ぎを発症時期としている。

我が国における初期の研究においても同様な発症時期を指摘している研究が多い。若林(1974)によれば、'knick'は1歳から3歳までに全体の76.9%が出現するとして、幾分広い範囲を想定している。Kurita(1985)は、対象とした97名の自閉症児における話し言葉の喪失が始まった年齢の中央値が18か月であることを指摘した。そして全体の78%が15か月から26か月の間で言葉の喪失を示すことを明らかにした。川崎ら(1985)では、対象とした43例のうち、15か月から24か月までに26例(60.5%)、30か月までに37例(86%)が言葉の喪失を示した。Hoshino et al.(1987)も同様に退行は15か月から30か月の範囲で起き、平均月齢が21か月であるとした。

そして、Kobayashi & Murata (1998)の研究によれば、179名の自閉症児から抽出された退行のある子ども55名の子ども群の中で、ほぼ半数が1歳から2歳の典型的な時期に退行を起こしたとされている。

こうした我が国の研究に諸外国の研究知見を合わせて検討すると、18か月から24か月の間に退行する例がほとんどである(Davidovitch et al., 2000; Fombonne & Chakrabarti, 2001; Shinnar et al., 2001; Tuchman & Rapin, 1997; Wilson et al., 2003; Bernabei et al., 2007)。また、その分布は正の歪みを表している。すなわち、早い年齢で退行する子どもの頻度が遅い年齢(例えば、24か月齢以後)に退行したと報告した子どもの頻度より明らかに高い傾向があった(Baired et al., 2008; Davidovitch et al., 2000; Kurita, 1985)。

1) 親の認識と報告の信頼性

1歳から2歳の間の時期は、表象能力やそれに基づく象徴機能など基礎的な認知能力が発達する時期であり、またそれらの能力に裏打ちされた言語能力の発達が目覚ましい時期でもある。そのため、それまで子どもが明確な意味を伴って頻回に使用していた言葉を使わなくなったことについては、親は敏感に察知する。我が子の言語の喪失については、親は明確に認識できる。ただ、その事実がいつの時点で生じたかについては定かでない場合がある。通常、退行についての情報は、発症後、数か月から数年にわたって遡って得られるものである。例えば、Shinnar et al. (2001)は177名の言語退行のある子どもについて、退行の出現時期を調査したところ平均が22.8か月で、専門家に相談した時の平均月齢が38か月であったとしている。同様に、Wilson (2003)も196名の言語退行のある子どもについてその平均発症年齢が21.2か月、そして専門家を受診した平均月齢は34.8か月であったと報告している。これらの研究においては、親が報告した発症年齢から約1年以上経た後に専門家に相談している。1年以上を遡って再認する場合、その間に出現した様々な問題行動や家族のストレスといった他の要因によって、退行の出現時期が歪められたり、あいま

いにされたりしてしまう可能性がある。退行についての親の再認と精度のばらつきが、発症年齢を特定する際の阻害要因となっており (Volkmar et al., 1985)、そのことが諸研究間での発症年齢のばらつきの原因となっていることも考えられる。

従来から、数か月や数年以上にわたる親の遡及的な報告の信頼性や妥当性に関する疑問が提起されてきた。しかしながら、このことに関する最近の研究は、概ね親の報告の妥当性を支持している (e.g. Rogers, 2004)。

親の報告の妥当性を支持する根拠として第1に挙げられるのが、退行現象に関して研究間で報告される一貫性である。自閉症の徴候の開始時期を検討した多くの研究が、類似した特徴を示す発達の退行現象を報告しているという事実である。例えば、退行現象を示す子どもたちの割合、記述された退行のパターン、そして退行が起きる時期などの報告について、多くの研究間でかなりの一貫性が保持されている。この報告の一貫性が退行現象に関する親の報告についての妥当性の根拠となっている。

最近の研究では、子どもたちの初期の発達を把握するために、ADI-Rのような標準化された尺度に基づいた聞き取りといった「改善された聞き取り方法」が採用されている (Goldberg et al., 2003; Werner et al., 2005; Ozonoff et al., 2005)。こうした聞き取り方法は、発達初期の行動に関する多くの詳細な質問もさることながら、生じた出来事の時間的順序性や再生ポイントとなるような成育歴上の出来事を親が形成できやすいようになっている。半構造化面接法による親からの聞き取り方法の改善が、親の報告の妥当性を支持する第2の根拠である。

第3の根拠は、子どもの初期発達を記録したホームビデオテープの分析結果である。Werner & Dawson (2005) は1歳と2歳の誕生パーティ時の行動を記録したビデオテープの分析結果と親の回想の聞き取り結果を比較した。退行のある自閉症児は1歳の誕生日では定型発達の子どもの同様な発達を示していたが、2歳の誕生日では言葉の使用、発音、叙述的注視、そして呼名への応答が明らかに乏しかった。このようなビデオ分析の

結果は、親の聞き取り結果と一致し、親による報告の妥当性を証明している。同様に、Goldberg et al. (2008) は自閉症症児で退行のある子どもとそうでない子どもの初期の言語発達や非言語領域の行動に関する親の報告と、ホームビデオの分析結果を比較した。その結果、表出言語の開始と喪失に関しては、親の報告とビデオ分析の結果が十分に一致したが、非言語領域の喪失については、わずかな一致しか見られなかった。そのため、非言語領域については親の報告を補完する必要があることが指摘された。こうしたホームビデオテープの分析から、親の回顧的報告によって得られた遡及的な情報、とりわけ発症年齢については一定の妥当性と信頼性を持つことが実証的に裏付けられている。

2) 発達領域間の喪失時期

初期の研究では退行を言語領域に限った研究が多かったが、2000年以降になると言語以外の発達領域におけるスキルの喪失を含めて退行を捉える研究が増加してきた (Hansen et al., 2008; Goldberg et al., 2003; Lord et al., 2004; Luyster et al., 2005; Maestro et al., 1999; Ozonoff et al., 2005; Siperstein & Volkmar, 2004)。さらに、これらの研究の多くが、標準化された尺度であるADI-Rを使った聞き取りによって喪失の内容や出現時期に関する情報を得ているため、初期の研究に比べて比較的精度の高い情報を得られやすくなっている。そうした研究において、言語領域と言語以外の発達領域におけるスキルの喪失が、それぞれどのようなタイミングで起きるのか、領域間で喪失時期のズレが存在するのかどうか注目される。

Goldberg et al. (2003) は言語の喪失が起きる平均月齢は20.7カ月、非言語スキルの喪失月齢は18.6カ月と報告している。また、Heung (2008) は表出言語の喪失に焦点化した従来の定義に基づく狭義退行 (Narrowly-defined regression) 群と、社会的スキルや運動スキルなどの喪失を示すがNR群に特有な基準に合わない広義退行 (Broadly-defined regression) 群は、ともに12か月から24か月の間にそれぞれ59%と58%、2歳から3歳まで間にそれぞれ25%と22%の子ど

もが退行を経験したと報告した。そして、狭義退行群と広義退行群の発症年齢に有意な差はないとした。言語領域と非言語領域におけるスキルの喪失時期を明示した研究はそれ程多くはないので確定的な言及はできないが、上述の知見から推すと発達領域間で大きな違いはなさそうである。

ただ、先にも指摘したように子どもの言葉の発達は親にとって最大の関心の対象であるため、一旦獲得された言語が消失する現象には敏感に反応する傾向が強い (De Giacom & Fombonne 1998; Rogers & DiLalla 1990)。言語の消失とその出来事の再認時期の時間的ズレによって消失時期の特定が曖昧になる傾向がある。しかしながら、喪失時期の特定は、言語の領域においてよりも、むしろ社会的発達の領域において難しい。そのため、社会的スキルの喪失は早くから起きていたにも関わらず、言語の消失の気づきに伴って、付随的に特定されたことによって、言語と非言語領域におけるスキルの喪失の時期が同じになった可能性も否定できない。言語領域と非言語領域における退行の相対的な時期を特定するためには、こうした点も慎重に考慮した上で情報の収集を行う必要がある。

3) 退行の速度

Goldberg et al. (2003) は、非言語的スキルだけの退行や全領域退行 (言語とその他の非言語的スキルの喪失) よりも言語だけの退行はあまり一般的ではなく、概して退行の開始は非言語領域では徐々に起こり、言語スキルに対しては徐々に喪失がおこる事例と突然起きる事例があることを指摘した。退行の速度については、Rapin & Katzman (1998) も言及しており、自閉的退行は急速に起きる場合と穏やかに生じる場合があると述べている。さらに、Ozonoff et al. (2005) によれば、退行が徐々に生じたと報告した家族は65%にのぼり、そのため年齢を特定することは一層難しくなるとされた。おそらく、こうした退行速度の違いは、発症年齢のばらつきのような大きな原因の一つとなっている可能性がある。また、村山 (2013) によれば、急速な発症を報告した親は、同時に心理社会的なストレス要因の共起を訴えることが多いことから、生物学的な背景要因に環境

要因が相乗的に作用して発症の速度を速めたのではないかとしている。退行現象の発症メカニズムとの関連で注目される。

退行の発症時期は、多くの研究が1歳から2歳の誕生日の間に起きると報告している。しかしながら、そのタイミングは、まちまちである。発症時期の特定には、上述したような親の遡及的報告における精度の問題、社会的領域における退行の捉えにくさ、さらには退行現象の出現の速度などの多様な背景要因が想定される。退行の発症時期をより正確に把握するために、たとえば退行を捉える際の標準化された尺度の採用など、方法論上の工夫が一層求められる。

III 自閉的退行の病因論

自閉的退行の病因に関して、これまで多くの研究者たちが様々な理論を提出してきているが、病原的なメカニズムを明確に証明できる根拠は示されておらず、自閉的退行の原因は未だに不明である。

従来、自閉的退行の病因論については、生物学的要因についての研究が圧倒的に多数を占めているが、生活上の出来事やそれに伴う心理的ストレスなどの環境因子の影響を指摘する研究も報告されてきた。そこで、ここでは生物学的要因と環境的要因に分けて自閉的退行の病因について論点を整理する。

1. 生物学的要因

生物学的要因に関して現在まで最も多く研究されてきたことはてんかんである。一般に、自閉症におけるてんかんの有病率については、約1/3の自閉症において、てんかん発作が発症するとされており (Rapin & Katzman, 1998; Volkmar & Nelson, 1990)、脳波上の異常所見を含めると約半数がてんかんの徴候を示すとの報告もある (Mantovani, 2000)。そして、自閉症児におけるてんかんの発症は、幼児期から児童期にかけて徐々に増加し、思春期にピークに達する (Volkmar & Nelson, 1990; Tuchman et al., 1991; Rapin, 1995) と言われている。

自閉的退行とてんかんの関連性については、

これまで様々な研究報告がなされてきた (cf. Tuchman, 2006)。一般に初期の研究では、退行を伴う自閉症において、てんかんの有病率が高いとする研究が多く発表された (Kurita, 1985; Hoshino et al., 1987; Kobayashi and Murata, 1998)。

ところが、最近の研究では自閉的退行とてんかんの関連性を指摘した研究は少ない。Tuchman and Rapin (1997) は退行のある自閉症児と退行のない自閉症児ではてんかんの頻度に差はないと報告した。また、Shinnar et al. (2001) も言語的退行を伴う子どもの標本内で、自閉的退行は実際に発作がない自閉症児のそれと共通していることを発見した。その後、多くの研究において、退行群と非退行群の間でてんかんの有病率には差はないとの報告が相次ぎ、自閉的退行とてんかんは直接的な関係はないとの見解が主流をなしつつある (Christopher et al., 2004; Goldberg et al., 2003; Canitano, et al., 2005; Baird et al., 2008)。

しかしながら、近年においても退行型自閉症の方が発作やてんかんをより高率に発症するとの報告 (Trevathan, 2004) や、脳の発達の初期段階にてんかんが始まると自閉的退行や永続的な発達障害が起きる可能性があることを指摘する研究 (Humphrey et al., 2006) などが発表されている。自閉的退行とてんかんは直接的な関係はないとの見解が広がる一方で、依然としててんかんとてんかんの関係を示唆する研究も見られ、自閉的退行とてんかんの因果関係については未だ不明な点が多く、一致した見解が得られていないのが現状である。

自閉的退行とてんかんの関連性を明らかにするためには、てんかんの的確な診断と発症時期の特定、さらには、退行の領域や出現時期との関連など、精度の高い評価が求められる。さらに、てんかんの好発年齢が思春期や青年期であり、さらに成人期まで発症のリスクがあることを考慮すると、てんかんの有病率の検討はかなりの長期経過を観察する必要がある。こうした点を充分に考慮した研究を期待したい。

従来、胎生期や周生期における危険因子と自閉的退行の関連についても多くの研究が行われてき

た。それらの研究によれば、胎生期や周生期におけるリスクファクター、X線照射などの偶発的影響、先天的合併症は早期発症型 (以下、早発型) 自閉症と退行型自閉症の間に違いはないとする研究が多く (Christopher et al. 2004; Davidovitch et al. 2000; Kurita 1985; Wilson et al. 2003)、周産期のリスクファクターや出生順位は、現在までのところ自閉的退行と関連がないことが明らかになっている。

病因に関する近年の研究動向で特筆すべき現象は、ワクチン接種に関わる問題である。Wakefield et al. (1998) は、流行性耳下腺炎、はしか、風疹の新三種混合 (measles, mumps, and rubella, 以下、MMR) ワクチンの導入後、自閉症の事例が増加したとの生態学的観察に基づいて、自閉症と MMR ワクチンとの因果関係を示唆した。MMR の予防接種を受けた後、間もなくして発達の退行現象を示したとの親たちの報告とも相俟って、Wakefield et al. (1998) は MMR ワクチンが腸膜の損傷や腸の過浸透性によって、有害な神経ペプチドの吸収を促し、中枢神経系の機能不全をもたらした結果、行動の退行を引き起こしたとする仮説を導いた。その後、メディアによって自閉的退行と MMR ワクチンとの関連性が大きく取り上げられたこともあって、自閉症児の親は勿論のこと社会的な関心が高まった。しかしながら、今日まで Wakefield et al. (1998) の主張を支持する疫学的な証拠は示されていない (e.g. Dales, Hammer, & Smith, 2001; Farrington, Miller, & Taylor, 2001; Kaye, del Mar Melero-Montes, & Jick, 2001; Taylor et al., 2002)。

Taylor, Farrington, & Petropoulos (1999) は、1988 年の MMR ワクチンの導入と関係するような発生率の変化や診断年齢の変化といった証拠は何もないことを発見した。最近の研究でも、Taylor et al. (2002) は腸の問題も退行もいずれも MMR ワクチンとは関係がないと報告した。同様に、Fombonne and Chakrabarti (2001) は子どもの一つの疫学的な標本と 2 つの臨床的標本 (N=262) を分析し、発達の退行と胃腸症状の間には何らの関係もないことを報告した。ワクチンの中に発見された水銀含有防腐剤であるチロメサルが原因物質として注目されたが、チロ

メサール含有の予防接種を廃止したのちの自閉症の発生頻度がむしろ増加したとの研究 (Madsen, et al., 2003) もあり、チメロサールの暴露水準とその後の自閉症の神経発達障害とは関係がないとされている (Andrews et al., 2004)。このように、予防接種は自閉症と自閉的退行の双方もしくは、そのいずれかの一因になるとの仮説を支持する証拠はない。

最近になって、自閉症の家族研究や遺伝研究の中で、広範囲自閉症形質 (Broad Autism Phenotype、以下 BAP) という概念が注目されている。BAP は ASD (autism spectrum disorders, 以下 ASD) の3つの基本症状のうち1つまたは2つが存在するが、ASD とは診断されない軽い状態を指す概念である。例えば、強い興味、固さへ向かう傾向、言語発達の遅れ、友達が少ない、社会的相互作用に影響する可能性のある性格や言語の特徴などである。自閉症者の親族に BAP の出現頻度が高いとの研究 (Lainhart et al., 2002) や、自閉症者の家族に特定の認知障害や精神障害が集積しているとの研究 (Losh and Piven, 2006; Piven and Palmer, 1999) から、BAP は自閉症に対する遺伝的脆弱性の指標と考えられている (Piven, 2001)。

Lainhart et al., (2002) は、早期発病の自閉症と退行のある自閉症の子どもたちの親戚における BAP を比較した。88名の標本において、彼らは退行ありと退行なしの子どもたちの親は類似した BAP 率を示したことを見出した (27.8% 対 32.9%, $p=0.33$)。彼らはまた BAP 率が自閉症のない子どもたちの親と比較された時、これらの両方のグループにおいて有意に高いことを見出した (3.6%; $p<0.01$)。こうした結果から、彼らは自閉的退行の主たる原因が環境要因ではないと主張している。すなわち、もし退行のある自閉症が環境要因だけで生じるとすれば、代わりに、退行のある自閉症の親戚と一般の母集団の親戚における BAP の割合はほぼ等しくならなければならないし、その両方は早期発症の自閉症児の親戚よりも有意に低くなるであろう (Lainhart et al., 2002)。結果がそうならなかったのは、退行現象が環境要因だけで発現するのではなく、退行のない自閉症と同様に遺伝形質の影響を受けているこ

とを物語っているからであるとした。

自閉的退行の原因について、生理・病理学的な観点からさまざまな研究が行われてきたが、現時点でも明確な病因はつきとめられていない。自閉症が脳の機能障害によって起きているとすれば、自閉的退行も脳の生理・病理的な影響を受けて生じていることは自明である。今後の研究に期待したい。

2. 環境的要因

従来の多くの研究が、我が子に起きた自閉的退行の原因や契機として親たちによって報告された心理社会的な事柄やエピソードを記述している。我が国の自閉的退行に関する初期の研究においても、親によって報告された心理社会的な出来事が記述されている。

Kurita (1985) は、自閉症児の親の 25% がある種の急に起きる生活上の出来事、例えば身体的な病気 (7%) と様々な心理社会的な出来事 (例えば、兄弟の出生、親の欠損など) (18%) を報告したと記述している。

また、川崎ら (1985) によれば、自閉症の経過中に見られる発話消失現象について、その契機と考えられているエピソードを有する事例が 43 例中 16 例 (37.2%) であったと報告した。その内訳は、母の妊娠、出産が 5 例、水痘、感冒に罹患が 5 例、転居が 3 例、両親の離婚・家庭内不和が 2 例、母の就労により他人が養育 1 例であった。

同様に、小林 (1993) は親によって退行を引き起こしたと信じられている生活上の出来事が、53 事例中 20 事例 (37.7%) において認められたと報告した。それらの出来事は、母親の入院、家族の病気による母親の不在、母親の就労など、母親の不在が特に顕著であり、次いで兄弟の出産や引っ越しなどの環境の変化、中には子どもが電気コードを噛んで感電したといったユニークなエピソードなども挙げられている。

神岡 (1994) は調査した 47 例の自閉症児のうち、16 例 (34%) に発話消失が認められ、1 例を除いて 15 例で退行に直接関連すると信じられている生活上のエピソードが報告されている。その内訳は、母親の妊娠・出産、引越し、母親の就労、

海外への転居、偶然に家に閉じ込められてしまったエピソードなど、上述した研究で報告された生活上の出来事と同様な事柄が挙げられている。

同様の現象は、諸外国においても報告されており、例えば Goldberg et al. (2003) では、44 家族のうち約半数が退行現象に先立って生活上急に起きた出来事を報告したと記述されている。そして、その内訳は予防注射が最も多く、52%の家族で、次いで病気などの医学的出来事が33%、そして心理社会的な出来事（例えば、引っ越し）は16%の家族で報告された。Shinnar et al. (2001) の報告でも、親の44%が心理社会的な出来事を報告し、50%以上の親が医学的出来事を挙げている。このように、初期の研究においては、生活上の出来事に纏わる心理社会的なストレス要因が、自閉的退行の契機になるかもしれないということが示唆された。

自閉的退行と生活上の出来事や心理社会的ストレスなどの環境要因との関連を示唆する研究に対して、Rutter (1985) は親によって自閉的退行と関連するとして報告された生活上の出来事は、子どもの生活に共通してみられるものであり、これらの因果関係には疑問があると指摘した。なぜなら、そうした経験をする子どもたちの多くは退行を被らないからであると述べている。一般に、妊娠・出産はこの時期に起こる割合が多い上に、転居などと同様に非日常的な出来事であるのでエピソードとして記憶（長期記憶におけるエピソード記憶）に残り易い。それゆえに、こうした出来事との関連で子どもの問題が語られる可能性は十分に考えられる。

生活上の出来事が、退行のきっかけとして繋げて報告されるもう一つの理由は、退行を示す子どもの親たちが、なぜ自分たちの子どもが退行をしているのかに関する説明を探し求めているということにあるかもしれない。Davidovitch et al. (2000) によれば、退行を経験している自閉症の親は、退行を示さない自閉症の親よりも我が子がなぜ自閉症になったのかについての説明を有意に多く持っていることが指摘されている。退行型自閉症児の親の心理的な特性が自閉的退行と環境要因の因果性を強調するように働いている可能性がある。

現在のところ、心理社会的ストレス要因が自閉的退行の直接的な原因となることを実証的に明らかにした研究はない。しかしながら、退行現象に先行して生活上で突然生じる出来事やエピソード自体の信憑性は高く、自閉的退行と心理ストレス要因の関連性を完全には否定し難い面もある。勿論、自閉的退行が心理社会的要因だけによって生じたとは考えにくいのが、退行を誘発する付加的な因子の一つとして作用する可能性はあり得る。個体の生物学的な脆弱性に心理社会的ストレス要因が相乗的に作用して自閉的退行の発症に至るとの道筋も想定できる。今後の研究が待たれるところである。

IV 自閉的退行の予後

従来、退行型自閉症の予後についてはさまざまな研究が行われてきた。退行型自閉症と早発型自閉症の予後の違いを指摘する研究や両者の予後に違いはないとする研究、さらには予後の違いについても退行型の予後が悪いとする研究と、逆に早発型に比べて比較的予後が良好であるとの研究など、相矛盾する結果が同時に存在している。

Hoshino et al. (1987) は、退行型自閉症児においてより重篤な言語の問題があり、行動上の問題も多く、適応水準も低いと報告した。Rogers & DiLalla (1990) は、退行型自閉症児が早発型自閉症児よりもIQが有意に低いことを見出した。同様に Tuchman & Rapin (1997) は認知能力の低い自閉症と高い自閉症児で退行率を比較したところ、低機能群で退行率が高いことを確認した。

退行型自閉症児の予後が悪いとする研究に対して、Short and Schopler (1988) は早発型自閉症児と退行型自閉症児のIQの間に統計的に有意な差はないと主張した。Harper & Williams (1975) の研究によれば、むしろ退行型自閉症児の方で予後が良好であると報告している。

初期の研究が5歳までの短期の予後に言及しているのに対して、Kobayashi & Murata (1998) は平均年齢21.9歳までの長期の予後を調査して、退行型自閉症児は早発型に比べて小学校入学時の言語水準は低いのが、適応水準に差は見られなかったと報告した。同様に、神園 (1994) は、8歳ま

での短期的な予後ではあるが、退行型自閉症の予後は従来指摘されているほど悪くはなく、早発型と基本的に違いはないとした。Luyster et al. (2005) による数百事例を集めた近年の研究では、退行群は早発群に比べて、退行以前にはいくらか高い認知機能を示したが、退行後には逆にその機能が低くなることを見出した。しかしながら、そうした違いは成人期までの長期予後になるとほとんど認められなくなると述べている。

最近の研究では退行型自閉症児において特に予後が不良であるとの報告は少なく、両群の予後には大きな違いはないとする研究が多い (e.g. Pickles et al., 2009; Lord et al., 1994; Heung, 2008; Hansen, 2008)。Heung (2008) は検定力の高い大標本に基づく分析によって、退行型と早発型のどの年齢においても、自閉症の重篤度、知能、社会性、意思伝達、適応性などの一般的な予後変数に関してほとんど差はなかったと報告した。さらに、対象者の年齢幅を19歳までに拡大しても発達とともに両群の差が拡大するといったこともなかったとしている。

退行型と早発型の自閉症における予後の比較については、大きく3つの理論的背景が指摘されてきた。まず第1は、早発型自閉症は異常性を早くから示すので、脳の可塑性の高い時期に早くから再組織化が行われる可能性が高いために、退行型自閉症に比べて予後が良好となるというものである。第2は、ある出来事が早く起きれば起きるほど、それだけ長い時間にわたって影響を受けることになるというものである。この理論では退行型自閉症の症状が早発型よりもスキルの高いベースラインを獲得した後に出現するため、負の影響量が限定されることになり、退行型自閉症の方が予後は良好になる (Rogers and DiLalla, 1990)。第3は、同じ種の発達する生命体は、異なった発達の道筋を経て同じ終点に到達する (Gottlieb, 2001) ということを支持する理論である。この理論は異なった発病パターンでも転帰にはほとんど、もしくはまったく差がないという可能性を示唆している。

上述の結果を考察すると、5歳までの短期の予後については、退行型の予後が不良とする研究が多いが、逆に良好とする研究結果もあって、結果

はまちまちである。しかし、消失した言語やスキルが再出現する5・6歳以降になると両群に差がないとする研究が増え、成人までの長期にわたる予後研究では退行型と早発型の間には差がないとされている。これらの結果は、自閉症は違ったはじまりをするが、その後の発達経過は類似し、予後はそれほど違わないということを示している。このことは、上述した第3の理論、すなわち、同じ種の発達する有機体は異なった発達経路をたどり、同じ最終地点に到達するという意味する等至性 (equifinality) の概念に従うことになると見ることができる。

退行現象の出現によってそれまでの右肩上がりの発達が急速に低下へと転じることで諸機能の水準が早発型自閉症児に比べて低くなったり、場合によっては高い水準を維持することはあっても、その後の発達は自閉症に共通する発達の道筋をたどるために、学齢期以降から成人期までの長期予後になると早発型との違いは認められなくなるのであろう。

ただ、先に指摘したように、退行型自閉症児の親は、子どもに起きた発達上の劇的な変化に直面して、その原因や背景を自らに求め、重い罪悪感を持っていることが明らかになっている。しかも、そうした親の重篤な悩みは容易に解消されることはなく、子どもが長じた後も依然として親の心を支配し続けていることが予想される。このような親の意識の在りようは、当然ながら子どもとの関係性に投影されることになり、健全な親子の関係を阻害する可能性も出てくる。したがって、自閉的退行の予後を考える上で、親の意識や心理社会的ストレスと自閉的退行の予後との関連についての研究、さらには親の障害理解や障害受容の促進、メンタルヘルスの保持や養育支援などを含めた包括的な親支援の在り方に関する研究の進展が期待されるところである。

V おわりに

本総説では、自閉的退行に関する研究の黎明期から現在に至るまでの研究動向を記述し、今後の研究課題や研究の方向性について論じてきた。

当初は親の適応的な報告のみに依存してきた現

象の把握が、ADI-Rなどの標準化された尺度の開発やホームビデオテープ等による乳幼児期の行動記録の集積などにより、現象自体の正確な把握が可能になり、自閉的退行に関する研究は飛躍的に進歩した。近年の多くの研究成果に裏打ちされて、自閉的退行の定義は幅広い発達領域や障害程度をカバーできる包括的な定義へと改められ、そのことは最近の有病率の高さをもたらす要因の1つになった。

また、自閉的退行の病因についても、従来から精神的に研究されてきたてんかんなどの病理学的研究に加えて、最近注目されてきたBAPなどの遺伝学的研究など自閉的退行の生物学的要因に関する研究の進歩は目覚ましいものがある。他方、親の報告に見られる心理社会的要因の関与も否定できないものがある。

親の障害受容の態様や育児ストレスなどの詳細な把握に加えて、それらが予後に及ぼす影響などについて長期的な追跡研究が望まれる。こうした研究は、自閉的退行の発症予防や症状の軽減、さらには予後の改善などに繋がる可能性が想定できる。今後の研究の発展を期待したい。

文 献

- 1) Andrews, N., Miller, E., Grant, A., Stowe, J., Osborne, V., & Taylor, B. (2004). Thimerosal exposure in infants and developmental disorders: a retrospective cohort study in the United Kingdom does not support a causal association. *Pediatrics*, 114(3), 584-591.
- 2) Baird, G., Charman, T., Pickles, A., Chandler, S., Loucas, T., Meldrum, D., Care-ani-Rathwell, I., Serkanna, D., Simonoff, E. (2008). Regression, Developmental Trajectory and Associated Problems in Disorders in the Autism Spectrum: The SNAP Study. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 38, 1827-1836.
- 3) Bernabei P., Cerquiglini A., Cortesi F., D'Ardia C. (2007). Regression versus No Regression in the Autistic Disorder Developmental Trajectories. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 37, 580-588.
- 4) Brown, J., & Prelock, P. A. (1995). Brief report: the impact of regression on language development in autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 25(3), 305-309.
- 5) Byrd et al. (2002). Report to the legislature on the principal findings from the epi-demiology of autism in california: a comprehensive pilot study. M. I. N. D. Institute, University of California, Davis.
- 6) Canitano, R., Luchetti, A., & Zappelle, M., (2005). Epilepsy, Electroencephalographic Abnormalities, and Regression in Children With Autism. *Journal of Child Neurology*, 20, 27-31.
- 7) Christopher, J. A., Sears, L. L., Williams, P. G., Oliver, J., and Hersh, J. (2004). Familial, medical and developmental patterns of children with autism and a history of language regression. *Journal of Developmental and Physical Disabilities*, 16(2), 163-170.
- 8) Dales, L., Hammer, S., & Smith, N. (2001). Time trends in autism and in MMR immunization coverage in California. *Journal of the American Medical Association*, 285(9), 1183-1185.
- 9) Davidovitch., M., Glick, L., Holtzman, G., Tirosh, E., & Safir, M. P. (2000). Devel-opmental Regression in Autism: Maternal Perception. *Journal of Autism and De-velopmental Disorders*, Vol.30, No.2, 113-119.
- 10) De Giacom, A, & Fombonne, E. (1998). Parental recognition of developmental ab-normalities in autism. *European Child and Adolescent Psychiatry*, 7, 131-136.
- 11) DeMyer, M., K. (1979). Parents and children in autism. Washington, DC: Wiley.
- 12) Deonna, T., Ziegler, A., Maeder, M. L., Ansermet, F., & Roulet, E. (1995). Reversible behavioural autistic -like regression: a manifestation of a special (new?) epileptic syndrome in a 28-month -old child: a 2-years longitudinal study. *Neurocase*, 1(2), 91-99.
- 13) Eisenberg, L . (1956). The autistic child in adolescence. *American Journal of Psy-chiatry*, 112, 607.
- 14) Farrington, C. P., Miller, E., and Taylor, B. (2001). MMR andautism: further evi-dence against a causal association. *Vaccine*, 19(27), 3632-3635.
- 15) Fombonne, E., & Chakrabarti, S. (2001). No evidence for a new variant of mea-sles-mumps-rubella-induced autism. *Pediatrics*, 108(4), E58.
- 16) Goldberg, W. A., Thorsen, K. L., Osann, K., Spence, M. A. (2008). Use of Home Videotapes to Confirm Parental Reports of Regression in Autism *Journal of Autism and Developmental*

- Disorders, 38 : 1136-1146.
- 17) Goldberg, W. A., Osann, K., Filipek, P. A., Laulhere, T., Jarvis, K., Modahl, C., Flodman, P., Spence, M. A. (2003). Language and other regression : assessment and timing. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 33(6), 607-616.
 - 18) Gottlieb, G. (2001). The relevance of developmental-psychobiological metatheory to developmental neuropsychology. *Developmental Neuropsychology*, 19(1), 1-9.
 - 19) Hansen, R. L., Ozonoff, S., Krakowiak, P., Augkustsiri, K., Jones, C., Deprey, L. J., Le D.-N., Croen, A.L., and Herz-Picciotto, J. (2008). Regression in Autism : Prevalence and Associated Factors in the CHARGE Study. *Ambulatory Pediatrics*, 8, 25-31.
 - 20) Harper, J., & Williams, S. (1975) Age and type of onset as critical variables in early infantile autism. *Journal of Autism and Childhood Schizophrenia*, 5(1), 25-36.
 - 21) Heung, K. (2008). Is autistic regression too narrowly defined? *Dissertation Abstracts International: Section B: The Sciences and Engineering*, 69(6-B), 3874.
 - 22) Hoshino, Y., Kaneko, M., Yashima, Y., Kumashiro, H., Volkmar, F. R., & Cohen, D. J. (1987). Clinical features of autistic children with setback course in their infancy. *Japanese Journal of Psychiatry and Neurology*, 41(2), 237-245.
 - 23) 星野仁彦・渡部康、横山富士男・遠藤正俊・金子元久・八島裕子・熊代永(1986) 折れ線型経過をたどる自閉症児の臨床的特徴、*精神医学*, 28, 629-640.
 - 24) Humphrey, A., Neville, B. G. R., Clarke, A., & Bolton, P. F. (2006). Autistic regression associated with seizure onset in an infant with tuberous sclerosis. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 48, 609-611.
 - 25) 石井高明 (1971) 幼児自閉症の診断と治療、*日本医事新報*, 2459, 27.
 - 26) 神園幸郎 (1994) 折れ線型経過をたどる自閉症児の早期発達特性、*琉球大学教育学部紀要*、第一部・第二部 (44), 389-400.
 - 27) Kanner, L. (1943). Autistic disturbance of affective contact. *Nervous Child*, 217-250.
 - 28) 川崎葉子・清水康夫・太田昌孝 (1985) 自閉症経過中にみられる発語消失現象について、*児童青年精神医学とその近接領域*, 26(3), 201-212.
 - 29) Kaye, J. A., del Mar Melero-Montes, M., & Jick, H. (2001). Mumps, measles, and rubella vaccine and the incidence of autism recorded by general practitioners: a time trend analysis. *British Medical Journal*, 322(7284), 460-463.
 - 30) 小林隆児、村田豊久 (1990) 201例の自閉症児追跡調査からみた青年期・成人期自閉症の問題、*発達心理学と医学*, 1, 523-537.
 - 31) 小林隆児 (1993) 自閉症児にみられる折れ線型現象と長期子後について、*児童青年精神医学とその近接領域*, 34(3), 239-248.
 - 32) Kobayashi, R., & Murata, T. (1998). Setback phenomenon in autism and long-term prognosis. *Acta Psychiatr. Scand.*, 98, 296 - 303.
 - 33) 栗田 広 (1983) 幼児自閉症における“折れ線型現象”の特異性 — 現象の記述と先行因子および早期発達について —、*精神医学*, 25, 953-961.
 - 34) Kurita, H. (1985). Infantile autism with speech loss before the age of thirty months. *Journal of The American Academy of Child Psychiatry*, 24(2), 191-196.
 - 35) Kurita, H., Kita, M., & Miyake, Y. (1992). A comparative study of development and symptoms among disintegrative psychosis and infantile autism with and without speech loss. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 22(2), 175-188.
 - 36) Lainhart, J. E., Ozonoff, S., Coon, H., Krasny, L., Dinh, E., Nice, J., and McMahon, W. (2002). Autism, Regression, and the Broader Autism phenotype. *American Journal of Medical Genetics*, 113, 231-237.
 - 37) Lewinc, J. D., Andrews, R., Chez, M., Patil, A. A., Devinsky, O., Smith, M., Kanner, A., Davis, j. d., Michael, F., Jones, G., Chong, B., Provencal, S., Weisend, M., Lee, R. L., and Orrison, W. W. (1999). Magnetoencephalographic Patterns of Epileptiform Activity in Children With Regressive Autism Spectrum Disorders. *Pediatrics*, 104(3 Pt 1), 405-418.
 - 38) Lingam, R., Smmons, A., Andrews, n., Miller, E., Stowe, J. & Taylor, B. (2003) Prevalence of autism and parentally reported triggers in a Northeast London population. *Archives of Diseases in Children*, 88, 666-670.
 - 39) Lord, C., Shulman, C., & DiLavore, P. (2004). Regression and word loss in autistic spectrum disorders. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 45(5), 936-955.
 - 40) Lord, C., Rutter, M., & Le Couteur, A. (1994). Autism Diagnostic Interview-Revised: a revised

- version of a diagnostic interview for caregivers of individuals with possible pervasive developmental disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 24(5), 659-785.
- 41) Lord, C., Rutter, M., DiLavore, P. D., & Risi, S. (2000). *Autism Diagnostic Observation Schedule*. Los Angeles, CA: Western Psychological Services.
- 42) Losh, M., & Piven, J. (2006). Social-cognition and the broad autism phenotype: identifying genetically meaningful phenotypes. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 48(1), 105-112.
- 43) Lotter, V. (1966). Epidemiology of autistic conditions in young children. I. Prevalence. *Social Psychiatry* 1, 124-137.
- 44) Luyster, R., Richler, J., Risi, S., Hsu, W.L., Dawson, G., Bernier, R., Dunn, M., Hepburn, S., Hyman, S. L., McMahon, W. M., Goudie-Nice, J., Minshew, N., Roger, S., Sigman, M., Spence, M.A., Goldberg, W. A., Tager-Flusberg, H., Volkmar, F. R., Lord, C. (2005). Early Regression in Social Communication in Autism Spectrum Disorder : A CPEA Study. *Developmental Neuropsychology*, 27(3), 311-336.
- 45) Madsen, K. M., Lauritsen, M. B., Pedersen, C. B., Thorsen, P., Plesner, A. M., Andersen, P. H., & Mortensen, P. B. (2003). Thimerosal and the occurrence of autism: negative ecological evidence from Danish population-based data. *Pediatrics*, 112, (3 pt 1), 604-606.
- 46) Maestro, S., Casella, C., Milone, A., Muratori, F., & Palacio-Espasa, F. (1999). Study of the onset of autism through home movies. *Psychopathology*, 32(6), 292-300.
- 47) Mantovani, J. F. (2000). Autistic regression and Landau-Kleffner syndrome: progress or confusion? *Developmental Medicine and Child Neurology*, 42(5), 349-353.
- 48) Meilleur, A. A., & Fombonne, E. (2009). Regression of language and non-language skills in pervasive developmental disorders. *Journal of Intellectual Disability Research*, 53(2), 115-124.
- 49) 村山 愛 (2013) 自閉症児に現れる折れ線現象の実相と心理・社会的な要因の関連性について, 琉球大学教育学部卒業論文抄録集, 第 38 集, 41-44.
- 50) Ornitz, E. M., & Ritvo, E. R. (1968). Perceptual inconstancy in early infantile autism. The syndrome of early infantile autism and its variants including certain cases of childhood schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 18(1), 76-98.
- 51) Ozonoff, S., Williams, B., & Landa, R. (2005). Parental report of the early development of children with regressive autism. *Autism*, 9, 461-486.
- 52) Pickles, A., Simonoff, E., Conti-Ramsden, G., Falcaro, M., Simkin, Z., Charman, T., Chandler, S., Loucas, T., and Baird, G. (2009). Loss of language in early development of autism and specific language impairment. *The Journal Of Child Psychology and Psychiatry*, 50(7), 843-852.
- 53) Piven, J., and Palmer, P. (1999). Psychiatric disorder and the broad autism phenotype: evidence from a family study of multiple-incidence autism families. *American Journal of Psychiatry*, 156, 557-563.
- 54) Piven, J. (2001). The broad autism phenotype: a complementary strategy for molecular genetic studies of autism. *American Journal of Medical Genetics*, 105(1), 34-35.
- 55) Rapin, I. (1995). Autistic regression and disintegrative disorder: How important the role of epilepsy? *Seminars in Pediatric Neurology*, 2(4), 278-285.
- 56) Rapin, I., & Katzman, R. (1998). Neurobiology of autism. *Annals of Neurology*, 43(1), 7-14.
- 57) Richler, J., Luyster, R., Risi, S., Hsu, W-L., Dawson, G., Bernier, R., Dunn, M., Hepburn, S., Hyman, S. L., McMahon, W. M., Goudie-Nice, J., Minshew, N., Rogers, S., Sigman, M., Spene, M. A., Goldberg, W. A., Tager-Flusberg, H., Volkmar, F. R., and Lord, C. (2006). Is there a 'regressive phenotype' of Autism Spectrum Disorder associated with the measles-mumps-rubella vaccine? A CPEA Study. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 36(3), 299-316.
- 58) Rogers, S. J., & DiLalla, D. L. (1990). Age of symptom onset in young children with pervasive developmental disorders. *American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 29(6), 863-872.
- 59) Rogers, S. J. (2004). Developmental Regression In Autism Spectrum Disorder. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews* 10, 139-143.
- 60) Rutter, M., & Lord, C. (1987). Language disorders associated with psychiatric dis-

- turbaces. In W. Yule & M. Rutter (Eds.), *Language development and disorders* (pp. 206-233), Philadelphia: Lippincott.
- 61) Rutter, M. (1985). Infantile autism. In D. Shaffer, A. Erhardt, & L. Greenhill (Eds.), *A clinician's guide to child Psychiatry* (pp.48-78). New York: Free Press.
- 62) Shinnar, S., Rapin, I., Arnord, S., Tuchman, R. F., Shulman, L., Ballaban-Gil, K., Maw, M., Deuel, R. K., and Volkmar, F., R. (2001). Language regression in childhood. *Pediatr Neurol* 24:185-91.
- 63) Short, A. B., and Schopler, E. (1988). Factors Relating to Age of Onset in Autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, Vol.18, No.2, 207-216.
- 64) Simons, J., & Oishi, S. (1987). *The hidden child*. Rockvill, MD: Woodbine House.
- 65) Siperstein, R. & Volkmar, F. (2004). Brief Report: Parental Reporting of Regression in Children with Pervasive Developmental Disorders. *Journal of Autism and De-velopmental Disorders*, Vol. 34, No. 6, 731-734.
- 66) Taylor, B., Farrington, C. P., Petropoulos, M. C. (1999). Autism and measles, mumps, and rubella vaccine: no epidemiological evidence for a causal association. *Lancet*, 353(9169), 2026-2029.
- 67) Taylor, B., Miller, E., Lingam, R., Andrews, N., Simmons, A., & Stowe, J. (2002). Measles, mumps, and rubella vaccination and bowel problems or developmental re-gression in children with autism: population study. *British Medical Journal*, 324(7334), 393-396.
- 68) Trevarthan, E. (2004). Seizures and epilepsy among children with language re-gression and autistic spectrum disorders. *Journal of Child Neurology*, 19, S49-S57.
- 69) Tuchman, R. F., & Rapin, I. (1991). Regression in pervasive developmental dis-orders: Seizures and epileptiform electroencephalogram correlates. *Pediatrics* 99, 560-566.
- 70) Tuchman, R. (2006). Autism and epilepsy: what has regression got to do with it? *Epilepsy Currents*, 6(4), 107-111.
- 71) Tuchman, R. F., Rapin, I., & Shinnar, S. (1991). Autistic and dysphasic children. II: Epilepsy. *Pediatrics*, 88, 1219-1225.
- 72) Volkmar, F. R., & Nelson, D. S. (1990). Seizure disorders in autism. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 29(1), 127-129.
- 73) Volkmar, F. R., Stier, D. M., & Cohen, D. J. (1985). Age of recognition of pervasive developmental disorder. *American Journal of Psychiatry*, 142(12), 1450-1452.
- 74) 若林慎一郎 (1974) 幼児自閉症の折れ線型経過について, 児童青年精神医学とその近接領域, 15, 214.
- 75) Wakefield, A. J., Murch, S. H., Anthony, A., Linnell, J., Casson, D. M., Malik, M., et al. (1998). Heal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. *Lancet*, 351(9103), 637-641.
- 76) Werner, E., & Dawson, G. (2005). Validation of phenomenon of autistic regression using home videotapes. *Archives of General Psychiatry*, 62, 889-895.
- 77) Werner, E., Dawson, G., Munson, J., and Osterling, J. (2005). Variation in Early Developmental Course in Autism and its Relation with Behavioral Outcome at 3-4 Years of Age. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 35(3), 337-350.
- 78) Wilson, S., Djukie, A., Shinnar, S., Dharmani, C., Rapin, I. (2003). Clinical characteristics of language regression in children. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 45, 508-514.