

総説

自閉症スペクトラム患者における骨格筋の関与について

The implication of skeletal muscle in patients with autistic spectrum disorders(ASD)

武井 麻喜¹⁾ 馬場紀代子²⁾ 大田喜一郎¹⁾

要約：自閉症スペクトラム (autism spectrum disorders:ASD) は、社会的障害、コミュニケーション障害、反復性行動などが見られる障害であるが、神経学的な症状および運動障害すなわち、粗大運動 (gross motor) や巧緻運動 (fine movement)、協調性運動を有する症例も多く認める。ASD の運動系の障害は中枢神経系の調和が崩れ、骨格筋がバランス良く作動し得ないことが考えられ、近年、運動機能の障害が骨格筋のミトコンドリアの機能不全に起因することが報告されている。したがって適切な治療プログラム作成のためにも個々の特性や能力について正確に知る必要があり、特に、発達段階にある ASD 児では運動障害（特に骨格筋の運動）を考慮に入れ診断し、リハビリテーション治療を行なうことが有用である。ASD 児に対するリハビリテーションでは、gross motor や fine movement とおよびそれを知覚認知する過程から発達支援を行うことが、直接的に ASD 児の日常生活の自立を支援することにつながる。健全な幼児ではできる fine movement も ASD 児ではできないことが多い。gross motor は理学療法 (PT) が介入することで改善をもたらすことができる。それに加え、作業療法 (OT) による gross motor のみならず fine movement への具体的な取り組みが非常に重要となる。ASD 児にとってライフステージに相当する日常生活上の技術を作業活動を通して自然に習得させることが重要かつ必要であり、ASD 児の QOL の向上を高めることができる。

Key Words： ASD、骨格筋、運動障害、作業療法

1. はじめに

自閉症スペクトラム (autism spectrum disorders:ASD) は、3歳以前までに発症する複合的行動障害（社会的障害、コミュニケーション障害、反復性行動など）が見られる障害である。医療現場でこの ASD の診断基準はアメリ

カ精神医学会による「Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4 th ed.(DSM-IV)」が適応される。主な症状は①対人相互反応の障害、②意志伝達の質的な障害、③行動、興味および活動が限定され、反復的な行動をとることであり、ASD は包括的に広汎性発達障害 (pervasive developmental disorders:PDD) と診断されることが多い。DSM-IVにおいて PDD は自閉症、アスペルガー症候群、レット症候群、幼児特定退行性障害、特定不能の広汎性発達障害 (PDD - NOS) に分類されている¹⁾。

Maki Takei
大阪河崎リハビリテーション大学
リハビリテーション学部 作業療法学専攻
E-mail : takeim@kawasakigakuen.ac.jp
1) リハビリテーション学部 作業療法学専攻
2) 医療法人河崎会 水間病院

しかし、ASDの症状は活動との関係、個人の経験による差異によっても異なり、多彩の症状を有することから診断基準と一致しないことが多い^{2, 3)}。またASDでは神経学的な症状および運動障害を有する症例も多く認めるがASDの診断基準には含まれていない。

今回は骨格筋とASDの関係および作業療法との関与について述べる。

2. ASDの予後診断

ASDの診断は、DSM-IVの診断基準に従い下される。ASDの大部分は特発性であり約90-95%を占める。残りの約5-10%は続発性のASDで、病因として環境因子、染色体の異常、または単一遺伝子の異常、近年ではミトコンドリア機能不全が報告されている⁴⁻¹⁰⁾。特発性ASD小児の約30%は特徴的顔貌、小頭症、先天性脳構造異常、ダウン症候群である。また特発性ASDの定義は身体的障害がないのが条件であり、身体的障害を伴わないASDは本態性ASDと呼ばれ、ASD小児の約70%といわれる。男子に発症率が高く、家族歴でも男性での陽性率が高いが、その要因は不明である¹¹⁾。世界的には100人に0.6-1.6人いるといわれている¹²⁾。なお、日本のASDの推定有病率は世界的にみて高い¹³⁾。

2、3歳でASDと確定診断された約25%はその後、正常に話すことが出来、正常なコミュニケーションがとれ、6、7歳までには学校で友人に溶け込むことができるが、社会的適応障害は残る。残り75%は年齢が進むに従い、少しの改善は見られるが生涯に亘って両親、学校、社会の支援を必要とする。また自閉症が完全に回復するのは5%未満と報告されている。全体として、転帰は、続発性ASDよりも特発性ASDの方がより良いとされているが、多くのASDでは転機不能である。

回復する可能性と障害を持つ可能性について信頼し得る高い方法はないが、知能指数は年齢と治療により変化することから、非言語的知能指数テストにより精神発達年齢や知能を評価し、精神遅滞を判定する。これに加えて言語理解度、社会性にに基づき機能障害を診断し、幼児期、学童期に再検査を行うことで回復、進行程度を判定する。これらの過程で精神発達、感覚、情緒、生活適応、社会性、言語など信頼性のある評価を行い、その結果を発達学的に解釈する¹⁴⁾。ASD児は発達に不均衡がみられるため、適切な治療プログラム作成のためにも個々の特性や能力について正確に知る必要がある¹⁵⁾。

3. 病因について

ASDの病因に明確に関与する遺伝子は同定されていないが、一般人口での有病率が0.6-0.7%であるのに対して、一卵性双生児60-90%であることから、遺伝子的関与が強く示唆されており、ASD候補遺伝子が多く報告されている^{3, 16-18)}。しかしながら、半数以上のASDに家族歴がなく、決定的な遺伝子学的以上も明示されていないことから、病因は未知の因子、十分に研究されていない因子によって説明されるはずである^{13, 14)}。

近年、Giulviら¹⁰⁾により、ASDはミトコンドリアの機能不全が原因である可能性(ミトコンドリア機能不全説)が報告された。またASDとミトコンドリアの関係については、ミトコンドリアA3243mDNAの変異やmDNA欠損が認められ、これは母方から遺伝したものであることが判明しており⁶⁾、それ以後、ASDとミトコンドリアとの関与に関しては肯定と否定をする報告がされている⁴⁻⁶⁾。さらに一時、ASDの原因としてワクチンが関与している可能性は否定されていたが^{13, 16)}、ワクチン-ミトコンドリア-ASDの関係が浮上し、Mediaの関心を高め

ている。今後 ASD の病因としてミトコンドリア機能不全、変異、欠損説については今後の研究を待つことにする。

4. ASD の運動障害

Ming⁸⁾らによる ASD の小児 154 例に対しての筋緊張低下 (hypotonia)、運動失行 (motor apraxia)、足関節 (ankle joint) の可動性、間欠性つま先歩行、粗大動作遅延 (gross motor delay) などに関する調査では、約 51% に筋緊張の低下がみられ、運動失行が 34%、間欠性つま先歩行が 19%、粗大動作遅延が 9% に見られた。また、粗大動作遅延以外の微細な運動障害をもつ ASD 小児については治療が行われておらず、このことから ASD 小児では運動障害を考慮に入れ診断し、リハビリテーション治療を行なうことが有用であることが報告されている。

また ASD 小児は神経系を介する運動障害がみられ、身体の動きに関しては、不器用さが特徴として指摘され、運動の計画 (planning) 段階での障害、協調性やスムーズさ、運動の連続性が困難となる^{3,8,19)}。姿勢においては、静止画像を用いた分析から非対称性の姿勢や全身的な歪みが報告されている⁷⁾。また、外的な見た目としての姿勢のみならず、重心動揺などで測定される姿勢の動的な安定性においても何らかの問題を持っている²⁰⁾。

5. 横紋筋 (骨格筋) と ASD との関係

ASD の診断基準には神経系、運動障害の障害は診断の範疇に含まれていない。しかし臨床においては ASD 児は粗大運動 (gross motor) や巧緻運動 (fine movement)、協調性運動の問題が多くみられる。

運動系の障害は中枢神経系の調和が崩れ、骨格筋がバランス良く作動し得ないことが考えら

れる。近年、ASD の骨格筋内のミトコンドリアはその機能が健康児にくらべ低く、ミトコンドリア DNA (mt DNA) の増幅や欠損が見られることが報告された⁹⁾。

ASD の原因がミトコンドリアの機能不全および mDNA の異常にあると考えれば、ASD の運動障害も説明し得る。ミトコンドリアは細胞の中にあるエネルギー代謝に関わる細胞内小器官であり、細胞のカルシウム調節、細胞の生命の決定など重要な役割を果たす。ミトコンドリアの DNA は細胞核の DNA とは異なり独自の DNA を持っている²¹⁾。即ち、ASD の運動機能の障害が骨格筋のミトコンドリアの機能不全に起因するとすれば、骨格筋は筋のエネルギー依存性に影響され、筋の緊張の低下、あるいは疲弊を引き起こす可能性が考えられる。骨格筋は運動器の活動状態に影響を受け易く、運動器の活動の低下と共に骨格筋の構成蛋白質を分解するユビキチンプロテアゾーム蛋白質分解経路により萎縮する。逆に growth hormone/insulin like growth factor (IGF) は筋肥大因子である^{22,23)}。したがって ASD のミトコンドリア機能不全による運動障害に対して、骨格筋への治療を行う必要がある。

6. ASD 児と作業療法 (OT) における motor skill の関与

我が国の ASD をめぐる支援や課題に関する領域は、医療やリハビリテーションの現場や教育現場のみならず、福祉領域、司法領域にまで及んでいる。特に、学校教育現場からは特別支援教育を必要とする児童生徒の支援の専門家として作業療法士の参画が求められ始めている^{24, 25)}。

ASD 児に対する支援では、大まかな (gross) 粗大運動、繊細な (fine) 巧緻運動とおおよそそれを知覚認知する過程から発達支援を行うことが、直接的に ASD 児の日常生活の自立を支援

することにつながり、かつ、その後の発達を促進する基盤を形成するということになるという視点が重要である²⁰⁾。

個人によって差異はあるものの、ASD児に運動技術 (motor skill ; gross motor や fine motor) の発達の遅れは共通してみられ、そのライフステージにおいて「階段がうまく下りられない」「走る時にぎこちない」、「自転車に乗ることができない」、「キックボールのような単純なゲームができない」など生活上の問題が生じる。fine motor skill については、「文字を書くこと」、「服をきること」、「歯を磨くこと」、「自分で食事をする」が遅れるなどが見られる。健常な幼児ではできる fine motor skill も ASD児ではできないことが多い。ASD児にとってライフステージに相当する日常生活上の技術を自然に習得させることが重要かつ必要である。gross motor は理学療法 (PT) が介入することで改善をもたらすことができる。それに加え、手先の不器用さを特徴とする ASD児に対して、OTによる gross motor のみならず fine motor への具体的な取り組みは非常に重要である。

フォークやスプーンなどを使いこなし、食事などは自力で出来るようにする。学業への取り組みにおいても、鉛筆の持ち方から、ノートの取り方、定規やコンパスの使い方、ハサミの使い方、リコーダーの演奏、縄跳び等、具体的に支援する。OTは「どのような動作を行うことで、日常的な課題をうまくこなすことのできるのか」という具体的な仕方を提供することで、日常生活を快適にしていく。このことが関係性の変化を生み、ASDの中核となる社会性の障害においても、重要な成長の契機を与える²⁴⁾。

7. おわりに

本論では ASDの予後診断、病因、運動障害、運動障害と骨格筋の関係、作業療法士の ASD

の運動障害への関わりについて述べた。OTは ASD児のライフステージに相当した日常生活の中での具体的な作業を通じて、gross motor、fine motor(共に横紋筋の運動)の遅れに対して支援することが必要で、ASD児のQOLの向上を高め、OTの目標である Well-Beingを達成できる。

[文献]

- 1) 篠田達明 (監), 若子理恵, 土橋恵子 (編) “自閉症スペクトラムの医療・療育・教育” 金芳堂, 京都, 2005, p.1-7.
- 2) McKinlay I. Autism: The paediatric neurologist's tale. *British Journal of Disorders of Communication*. 1989;24:201-207.
- 3) Leary MR, Hill DA. Moving on: autism and movement disturbance. *Ment Retard*. 1996;34:39-53.
- 4) Poling JS, Frye RE, Shoffner J, Zimmerman AW. Developmental regression and mitochondrial dysfunction in a child with autism. *J Child Neurol*. 2006 ;21:170-172.
- 5) Oliveira G, Diogo L, Grazina M, Garcia P, Ataíde A, Marques C, Miguel T, Borges L, Vicente AM, Oliveira CR. Mitochondrial dysfunction in autism spectrum disorders: a population-based study. *Dev Med Child Neurol*. 2005;47:185-189.
- 6) Pons R, Andreu AL, Checcarelli N, Vilà MR, Engelstad K, Sue CM, Shungu D, Haggerty R, de Vivo DC, DiMauro S. Mitochondrial DNA abnormalities and autistic spectrum disorders. *J Pediatr*. 2004;144:81-85.
- 7) Gianluca E., Paola V. Symmetry in infancy: Analysis of motor development in autism spectrum disorders. *Symmetry*. 2009;215-225.
- 8) Ming X, Brimacombe M, Wagner GC. Prevalence of motor impairment in autism spectrum disorders. *Brain Dev*. 2007;29:565-70.

- 9) Petra Björne, Christian Balkenius The role for context in motor development in autism, Berhouze L, Kaplan, F., Kozima, H. et al (eds), Proceedings of the Fifth International Workshop on Epigenetic Robotic , Modeling cognitive Development in Robotic system,Lund University Cognitive Studies,2006,23,p.135.
- 10) Giulivi C, Zhang YF, Omanska-Klusek A, Ross-Inta C, Wong S, Hertz-Picciotto I, Tassone F, Pessah IN. Mitochondrial dysfunction in autism. JAMA. 2010;304:2389-96.
- 11) 油井邦雄, 小柴満美子, 中村俊, 他 社会性障害とアラキドン酸の作用機序. 日本生物学的精神医学会雑誌 2011, 22 : 29-34.
- 12) 東田陽博, 堀家慎一, 小泉恵太, 他 自閉症マーカー探索—自閉症の遺伝子・分子生物・実験動物学的研究. 医学のあゆみ 2009, 231 : 1072-1078.
- 13) 土屋賢治, 松本かおり, 武井教史 自閉症・自閉症スペクトラム障害の疫学研究の動向. 脳と精神の医学 2009, 20 : 205-302.
- 14) 大歳太郎 発達障害における評価と臨床応用. バイオメカニズム学会誌 2010, 34 : 297-300.
- 15) 篠田達明 (監), 若子理恵, 土橋恵子 (編) “自閉症スペクトラムの医療・療育・教育” 金芳堂, 京都, 2005, p.79-85.
- 16) 松崎秀夫 子どものこころの分子生物学, 脳 21 2010, 13 : 138-145.
- 17) 内匠透 自閉症のモデル動物. 脳 21 2011, 14 : 78-83.
- 18) 福島順子 社会性障害における形態的・機能的な病態：fMRIを用いた検索, 日本生物学的精神医学会誌 2011, 22 : 21-27.
- 19) 棟居俊夫, 小野靖樹, 武藤宏平, 他 自閉症スペクトラム障害の簡易精神機能テスト (臺) の結果. 精神医学 2007, 49 : 599-606.
- 20) 香野毅 発達障害児の姿勢や身体の動きに関する研究動向. 特殊教育学研究 2010, 48 : 43-52.
- 21) J.Jay Gargus Mitochondrial energy deficient endophenotype in autism, Ann J Bioche. 2008;4:198-207.
- 22) 二川健 廃用性筋萎縮の治療ターゲットとしてのユビキチンリガーゼ. 生化学 2009, 81, 614-618.
- 23) Borst SE. Interventions for sarcopenia and muscle weakness in older people. Age Ageing. 2004;33:548-55.
- 24) 田倉さやか, 辻井正次 自閉症スペクトラムの概念と発達支援. 作業療法ジャーナル 2011, 44 : 186-189.
- 25) 第十麻紀, 小林圭, 加藤寿宏 他 通常の学級における特別支援教育を必要とする児童への作業療法の効果. 作業療法 2009, 28 : 510-515.