

# 子どもの発達と発達障害

ニューロンを理解した対応を目指して

小児科内科三好医院  
徳島大学大学院小児医学  
宮崎雅仁



第1回香川県小児保健協会  
研究会(平成20年11月30日)

M.Miyazaki, MD, PhD



# 目次

- ① 子どもの発達と前頭前野
- ② 発達障害概論
- ③ 発達障害の早期発見・早期介入



# 脳障害の重症度と臨床兆候との関係

- 運動発達

- ① 粗大運動発達(gross motor development:身体の大きなコントロールを必要とする動作:例えば首のすわり、寝返り、お座り、歩く、走るなど)  
⇒理学療法(PT)
- ② 協調運動発達(fine motor development:目と手の協調を必要とする細かい動作:物をつかむ、ボタンをかける、コップの水を飲む等)  
⇒作業療法(OT)

- 精神発達

- ① 知的能力(知能)の発達、言語発達  
⇒言語療法(ST)
- ② 情緒・社会性の発達、学習能力の発達  
⇒社会性習熟訓練(SST)

高～中等度の脳障害を認める場合は、①、②共に遅延を認める。  
軽度の脳障害では、①は正常で②のみ遅延を認める。大部分の発達障害はこの群に属する。



問:以下の表を参考に中枢神経系の発達について述べよ。

	0 日	1 歳	3歳	成人
体重(kg)	3	9	12-13	50-70
身長(cm)	50	75	90	150-180
脳重量(g)	330	925	1140	1340



# 精神(言語)・運動発達

## 運動発達

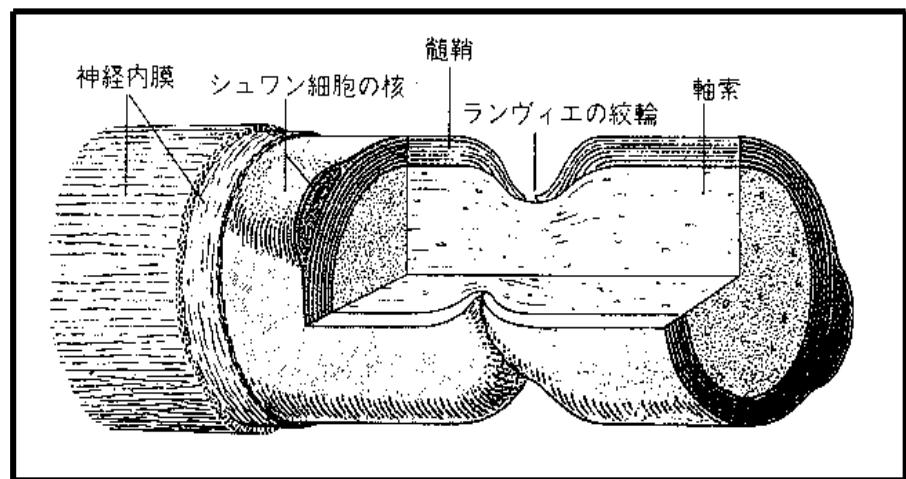
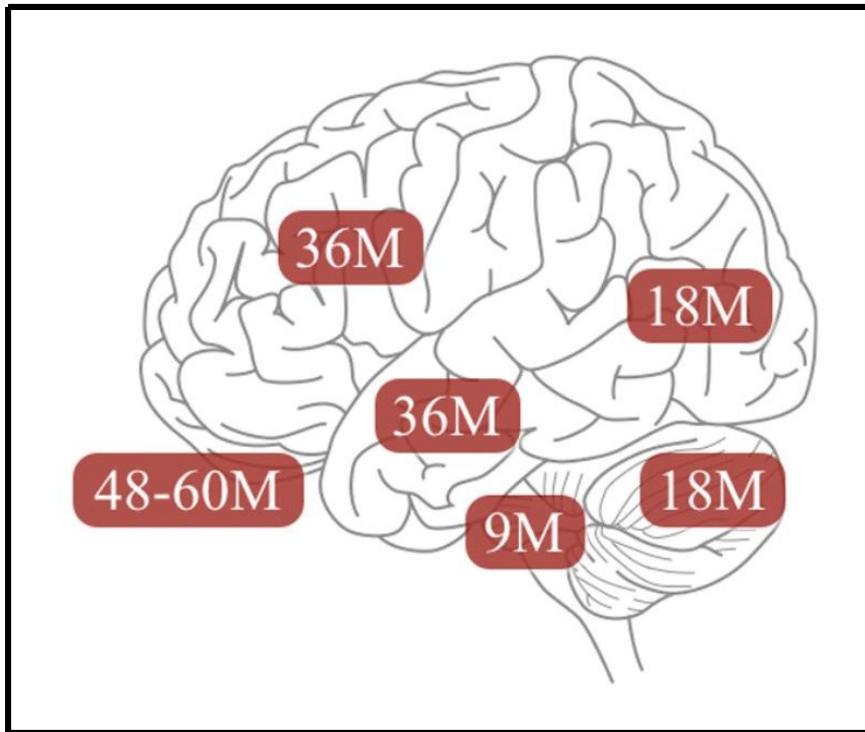
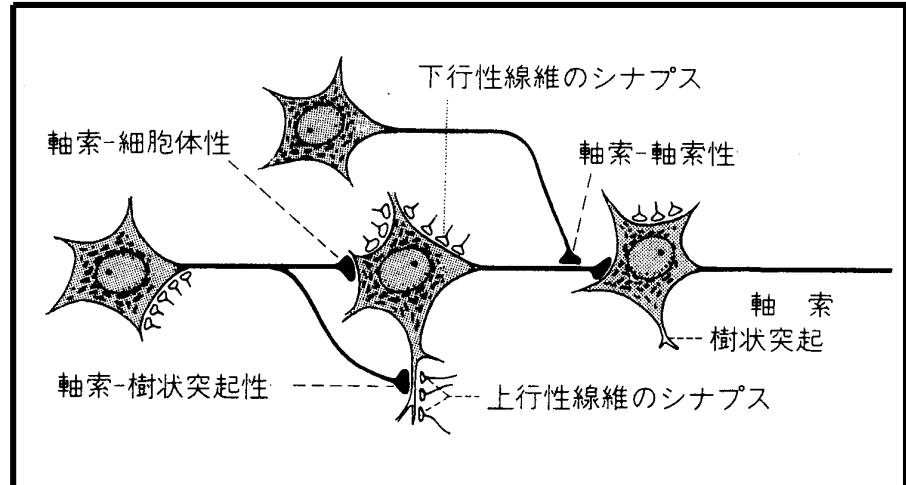
- 4ヶ月 : 頸定
- 6ヶ月 : 寝返り
- 10ヶ月 : ハイハイ
- 18ヶ月 : 独歩
- 24ヶ月 : 走行
- 36ヶ月 : 階段の昇降

## 精神(言語)発達

- 4ヶ月 : 声を出して笑う
- 6ヶ月 : 人・物に対して発声
- 10ヶ月 : 哺語・模倣動作
- 18ヶ月 : 有意単語
- 24ヶ月 : 2語文
- 36ヶ月 : 3語文(会話)



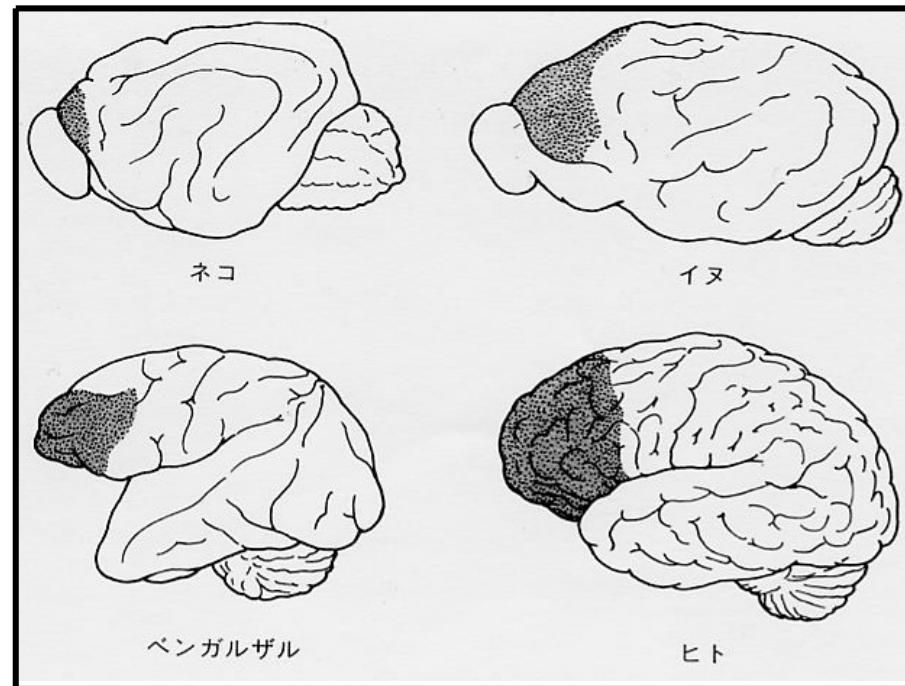
# 髓鞘化から観た中枢神経系の成熟



Refer to Dekaban A (1970):  
Neurology of early childhood.

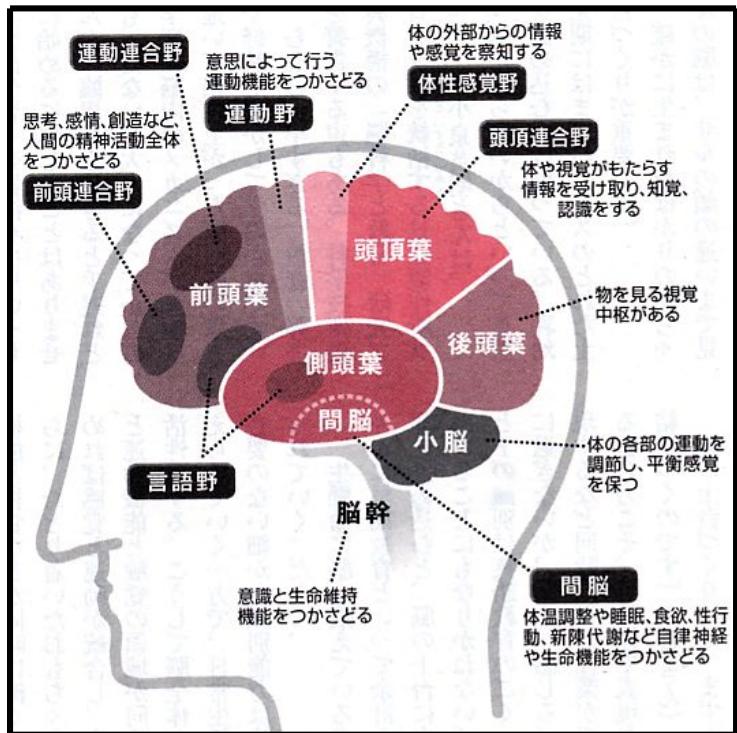


# 動物と人間の前頭前野



左の脳と右の脳(第2版) : 医学書院 : 1997より引用

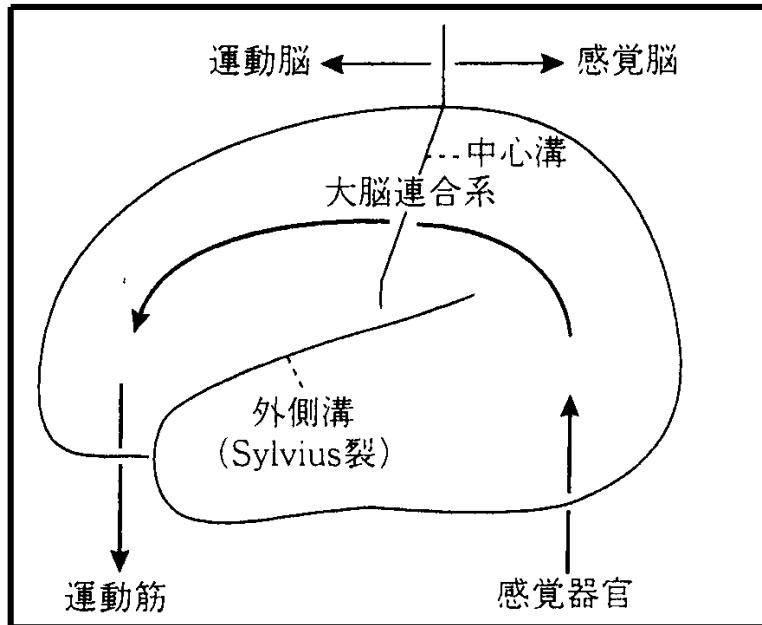




**前頭葉、特に前頭  
前野の機能不全の  
表現型の1型として  
発達障害が存在**



## 運動脳と感覺脳



## 前頭前野

- 基本的には運動脳である前頭葉の外側、底部、内側の帯状回前部を含む範囲



## 前頭前野の障害に伴う症状(成人例) ⇒社会性と情緒面の欠陥

- 積極性、自主性の欠如
- 無気力、周りの出来事に対する無関心
- 問題解決能力、計画性の欠如
- 衝動的行為、反復行為の出現
- 社会的意識や社会的判断力の減退
- 多幸的・楽天的態度の誇示

●小児例:心の理論の欠如や実行機能、ワーキング・メモリーの障害

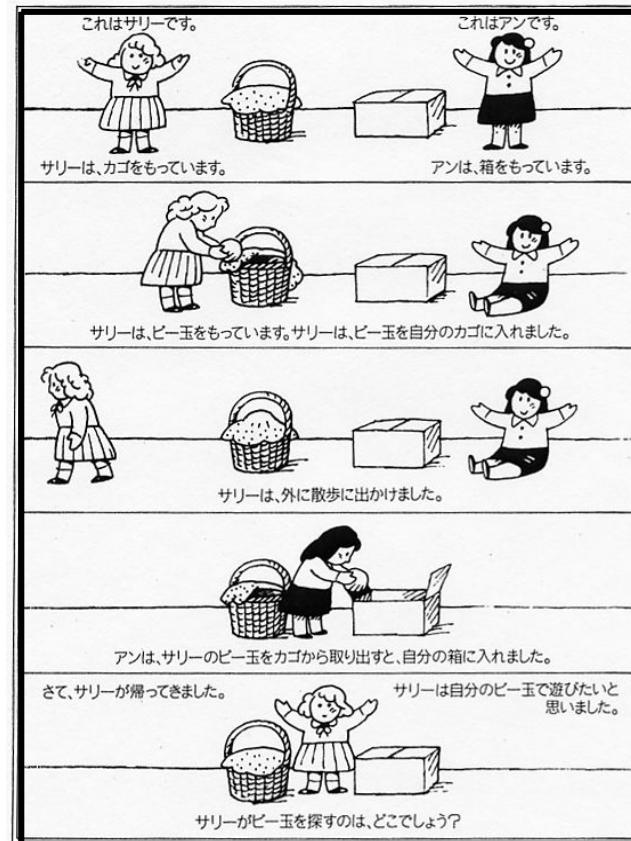
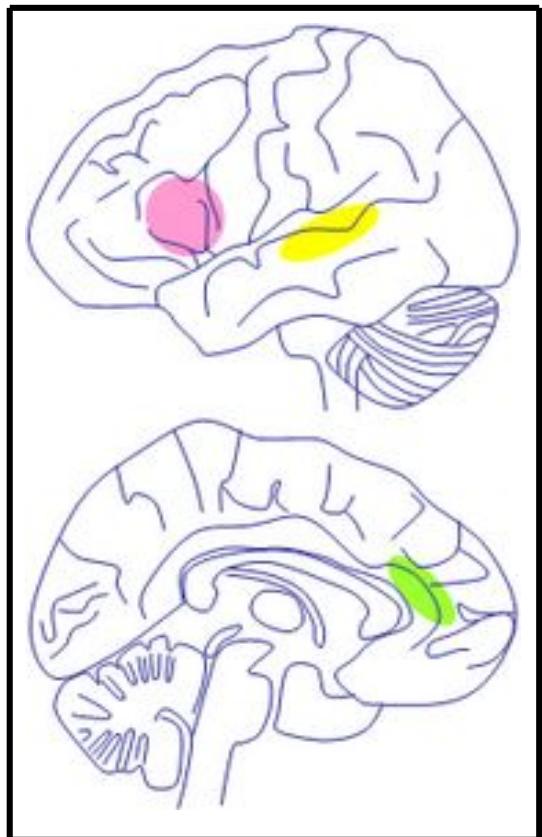


## 心の理論、実行機能、ワーキング・メモリー

- 心の理論: 人の気持ちを読み取る能力あるいはその理論
- 実行機能: 人間が自立した生活が可能であり、目的に沿って行動出来る能力
- ワーキング・メモリー: 意味のある情報を一時的に保持・保存して、操作により次の行動に結び付ける



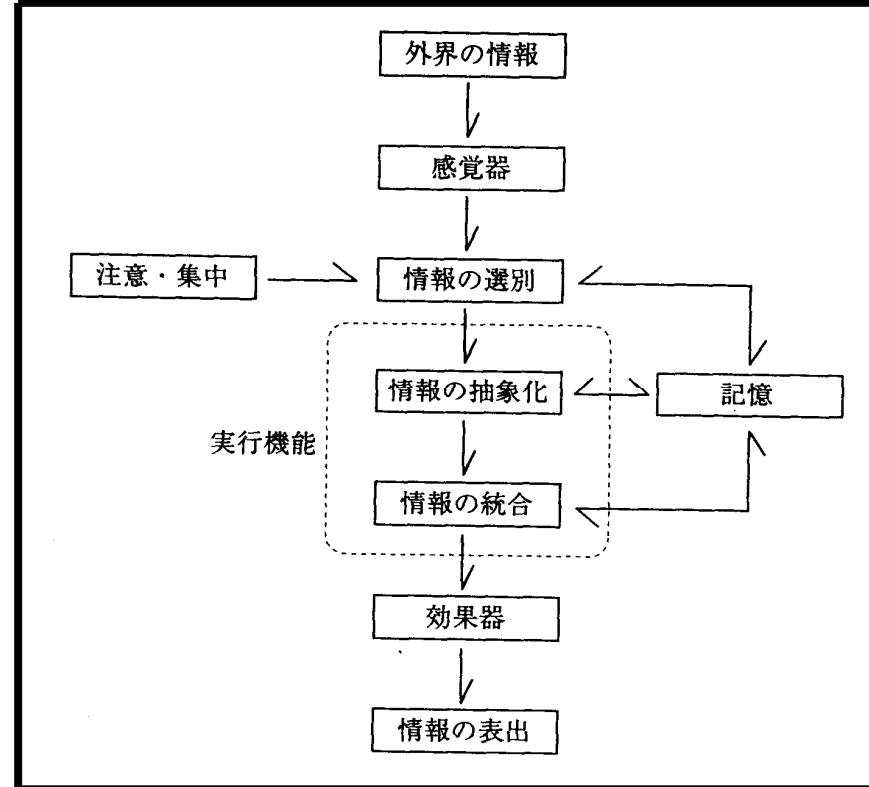
# 心の理論



# 前頭前野と実行機能

- 前頭前野の働きは、知覚機能、運動機能、記憶・学習機能などの個々の機能系の制御には直接は関わらず、これらの機能系の働きをうまく調節・協調して働かせる事により目的を達成させる事である。

- ある数字を言います。言い終わったら、そのまま言って下さい(順唱) :「2・8・7」
- ある数字を言います。言い終わったら、逆に言って下さい(逆唱) :「3・5」



# 目次

- ① 子どもの発達と前頭前野
- ② 発達障害概論
- ③ 発達障害の早期発見・早期介入



# 発達障害

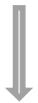
MBD ⇒  
微細脳機能  
障害

- ① 対人障害 ⇒ 高機能広汎性発達障害
- ② 行動障害 ⇒ 注意欠陥多動性障害
- ③ 認知障害 ⇒ 学習障害(読字、書字、計算障害)
- ④ 不随意運動 ⇒ 慢性チック障害
- ⑤ 運動障害 ⇒ 発達性協調運動障害
- ⑥ 全般的知能障害 ⇒ 軽度精神遅滞



## 発達障害の対応策

- 対応策は各障害で細部は異なるが、大筋は大差はない。



- 実際はHFPDDもADHDも同じ障害で便宜上区別しているだけかも---。



# 発達障害

- ① 知能検査からは比較的軽度と考えられる、即ち一般的知的能力が軽度低下・境界以上である、発達障害の一群を示す。
- ② しかし、その疾患特異性より学校・社会生活を営む上で色々な問題を生じ易い。
- ③ 例えば、児童虐待、不登校、いじめの原因にもなっている。
- ④ 疫学調査・研究結果より、普通学級に通っている子供の5%程度がこの範疇に属すると推測されている。



# 発達障害(補足説明)

- ① その病態 자체が疾患と認識されるものではない。
- ② 社会が存在する事で規定される障害・概念である。
- ③ 即ち、定型的発達児(健常児)に比較して社会との相互関係の中で様々な心理・行動面の問題を容易に生じやすいリスクを有する。
- ④ その意味で社会からの充分な理解と配慮を必要とする社会的に不利な正常とは言い難い個性(障害)である。



# 発達障害

- ① 高機能広汎性発達障害
- ② 注意欠陥多動性障害
- ③ 学習障害(読字、書字、計算障害)
- ④ 慢性チック障害
- ⑤ 発達性協調運動障害
- ⑥ 軽度精神遅滞



# ①高機能広汎性発達障害(HFPDD) I

1. 高機能自閉性障害
  2. アスペルガー障害
  3. 特定不能の高機能広汎性発達障害
- 知的能力の高い自閉的障害でその一般的な能力に比較して、

- ①人付き合いが悪いなどの対人関係の障害
- ②言語発達の遅れや会話能力の低下などコミュニケーションの障害
- ③興味や思考に偏りやこだわりの強さが目立つ状態



## ①高機能広汎性発達障害(HFPDD)Ⅱ

- 以下の4タイプに分類される。
  1. 孤立型: 対人関係を避けてしまう。知的障害を伴うPDDに多く、HFPDDでは比較的まれ。
  2. 受動型: 積極的・自発的に対人関係を構築する事は苦手だが、受身であれば人と関わる事も出来る。
  3. 積極奇異型: 積極的だが奇異なやり方で関わる。質問癖、ストーカー的要素がある。
  4. 尊大型: 横柄な態度が目立つ。



## ②注意欠陥多動性障害(ADHD)

- 不注意、多動・衝動的な行動が常に、或いはしばしば目立ち個人的或いは社会的に不利益を被っている状態
  1. 不注意優勢型(15%)
  2. 多動/衝動性優勢型(5%)
  3. 混合型(80%)



## ADHD・衝動性3項目

- ① 質問が終わる前にだしぬけに答える。
- ② 順番を待つことが出来ない。
- ③ 他人の邪魔をする。



## 診断の留意点

Q. 同級生に頻繁に暴力的行為を行う子供に困っています。ある病院でADHDと診断されています。診断は正しいのでしょうか？



A. ADHD単独の診断基準には暴力的行為は含まれません。反抗挑戦性障害(ODD)或いは行為障害(CD)を併存していると診断されます。

診断名: ADHD+ODD or CD



# Somatosensory evoked potentials in attention deficit/hyperactivity disorder and tic disorder <sup>☆</sup>

Masahito Miyazaki <sup>a,b,\*</sup>, Emiko Fujii <sup>a</sup>, Takahiko Saijo <sup>a</sup>, Kenji Mori <sup>a</sup>, Shoji Kagami <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Department of Pediatrics, The Institute of Health Bioscience, The University of Tokushima Graduate School, Tokushima, Japan

<sup>b</sup> Department of Pediatrics, Miyoshi Medical Clinic, 813-1 Otani, Higashikagawa 769-2513, Japan

Accepted 21 February 2007

Available online 26 April 2007

Clinical Neurophysiology 118 (2007) 1286–1290



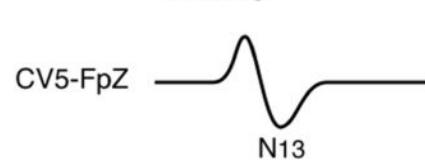
# Proposition for pathophysiology of ADHD and chronic tic disorder

- ① ADHD children is related to neuronal hyperactivity in the cortex which may be due to an imbalance between cortical excitation and inhibition. (Rapin 1982, Oades 1987, Voeller 1991)
- ② Since ADHD and chronic tic disorder are disorders of disinhibition, it is reasonable to suggest that genetic defects and dysfunction in GABA pathways, which is an inhibitory neurotransmitter, could be involved. (Comings 2001)

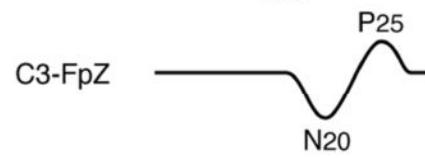


## Methods

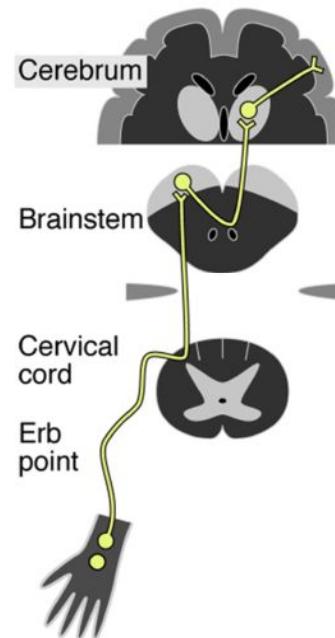
RMNS



C3-FpZ



C4-FpZ



P25  
N20

N13

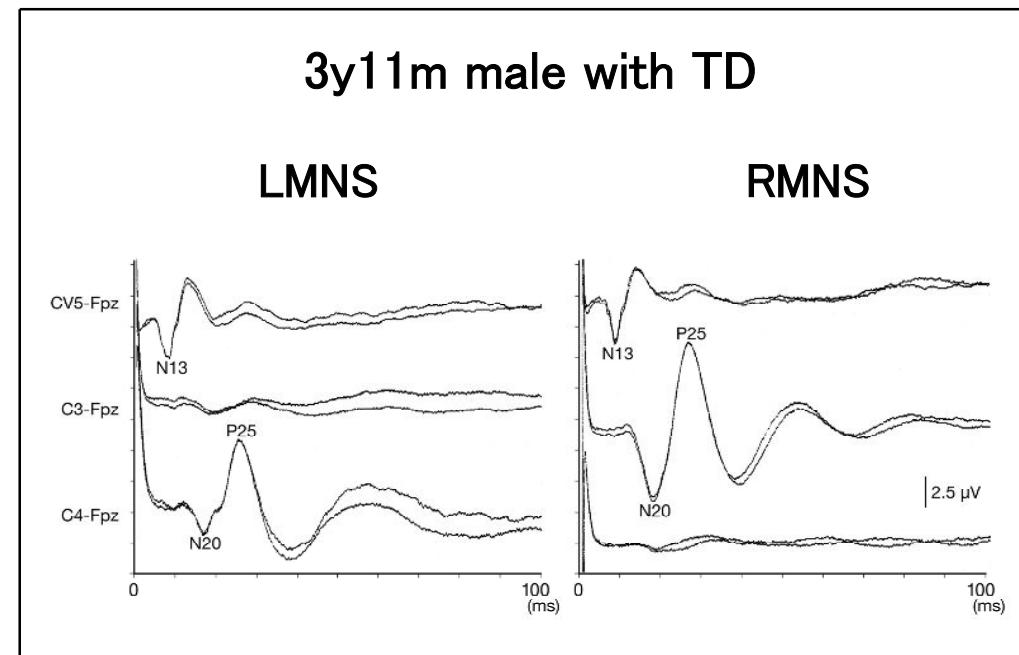
Interpeak latency and amplitude of N20-P25  
Interpeak latency of N13-N20 (CCT)



## Abnormal SEP Findings of TD (N=18)

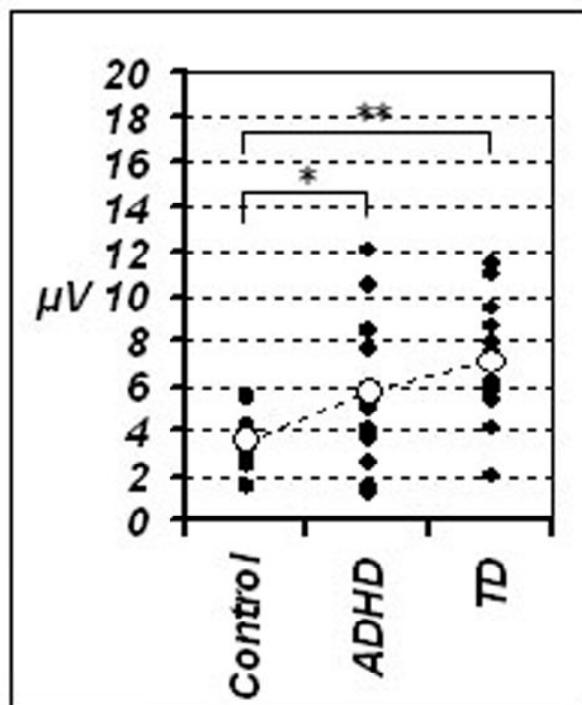
No. of patients with any abnormal findings; 9

- Giant SEP; 7

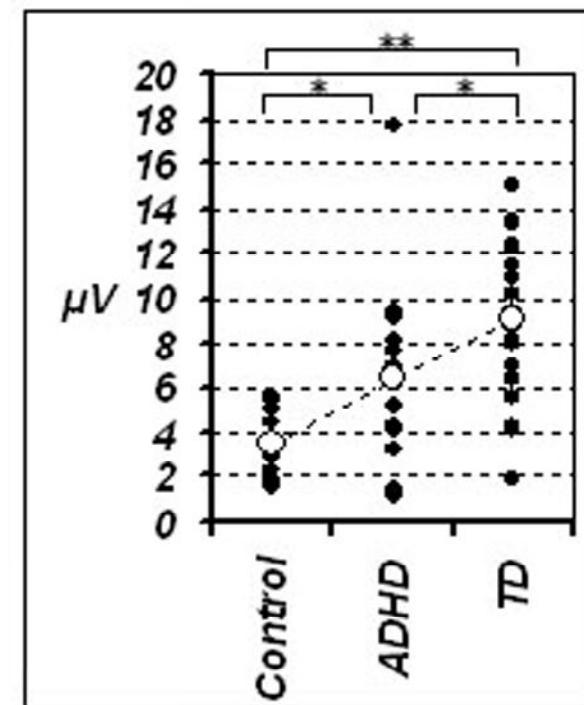


# Peak-to-peak amplitude of N20-P25

LMNS



RMNS

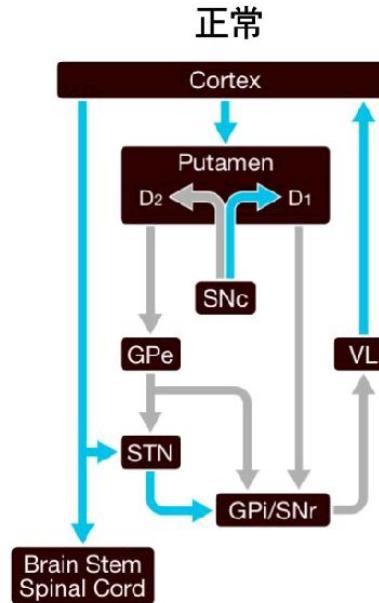


\* P<0.05, \*\* P<0.01



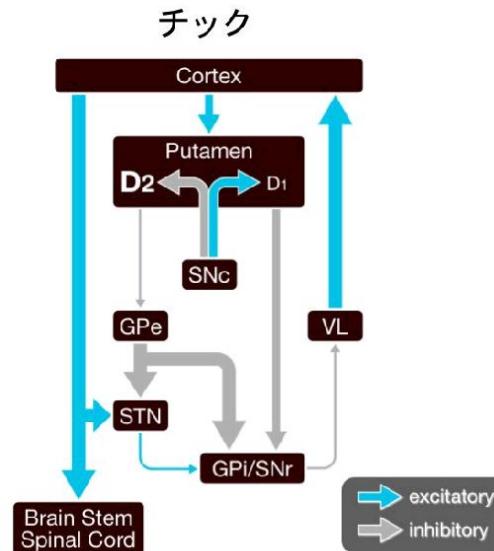
## 共通点

- ・ N20-P25PPA (知覚・運動野内電位差) の増大  
→ 知覚・運動野の興奮性亢進
- ↓
- ・ 過剰運動徴候の出現



## 相違点

- ・ TDでは左半球優位の知覚・運動野の興奮性亢進
- ↓
- ・ TDにおける左大脳基底核機能不全を示唆する神経放射線研究結果に合致する所見



- TD
  - $GABA_B$  dysfunction
  - Deficient motor inhibition within the sensorimotor circuit
  - VPA
- cf. ADHD
  - $GABA_A$  dysfunction
  - Inhibitory deficit within the mortor cortex
  - CBZ

Moll GH et al. Ann Neurol 2001



# 一般外来でのチック症への対応

## ●保護者に対する充分な説明

- ✓ 中枢神経系、神経伝達物質の機能不全に伴う不随意運動であり、単純な心身症ではない
- ✓ チック運動に対する制止は禁だが、その他の躰は必要
- ✓ 治り難い癖と説明すると本人・家族は楽な事が多い

## ●生活リズムの改善

## ●薬物療法(L-dopa少量療法(0.5mg/day)、VPA)

## ●左・右大脳半球機能の不釣合いを改善する運動療法の試み？？？



# 目次

- ① 子どもの発達と前頭前野
- ② 発達障害概論
- ③ 発達障害の早期発見・早期介入



# 軽度発達障害の早期発見のシステム

- それぞれの地域・自治体の現状にあつたシステムの選択が必要

- ① 人口規模
- ② 専門職(医療職・福祉職・教職・その他)集団のマンパワー
- ③ 療育施設等のフォロー機関の充実度



- ① 市町村による発達相談事業
- ② 幼稚園・保育園への専門家による視察・巡回相談事業
- ③ 充実した3歳児・就学時健診事業
- ④ 5歳児健診事業



# 発達障害児・早期発見の試み: 東かがわ市 5歳児健診事業について

東かがわ市福祉課  
子ども・健康課  
教育委員会  
白鳥園綜合療育センター  
小児科内科三好医院

# 発達障害早期発見へ 県内初 5歳児健診を本格実施



四国新聞・朝刊(2006年7月27日)



## 背景・目的

- ① 香川県東かがわ市では平成17年度より5歳児健診モデル事業、18年度より全市的な健診事業を実施している。
- ② その実効性を検証するために3年間の事業実績および健診後の支援状況について検討した。



## 5歳児健診の対象・方法①

- 対象は、市内に在住する年中相応児とし、参加・不参加は保護者の自由選択とした。
- 健診会場は、主に対象児が通園中の幼稚園で平日午後に実施した。



## 5歳児健診の対象・方法②

- ① 保護者が記載したチェックリストによるスクリーニング
  - ・ 主にDSM-IVによるADHD、PDDの診断基準を平易な言葉に置換
  - ・ 全28項目を3段階の頻度で点数化(最高56点)
- ② 保健師による問診
- ③ 総合療育センター・スタッフによる発達検査および生活観察
  - ・ 言語性・動作性・全7項目+生活観察
- ④ 小児科・小児神経科専門医による診察
  - ・ 会話・動作模倣・協調運動・概念関連・全9項目
- ⑤ 成長・発達判定会議で総合評価

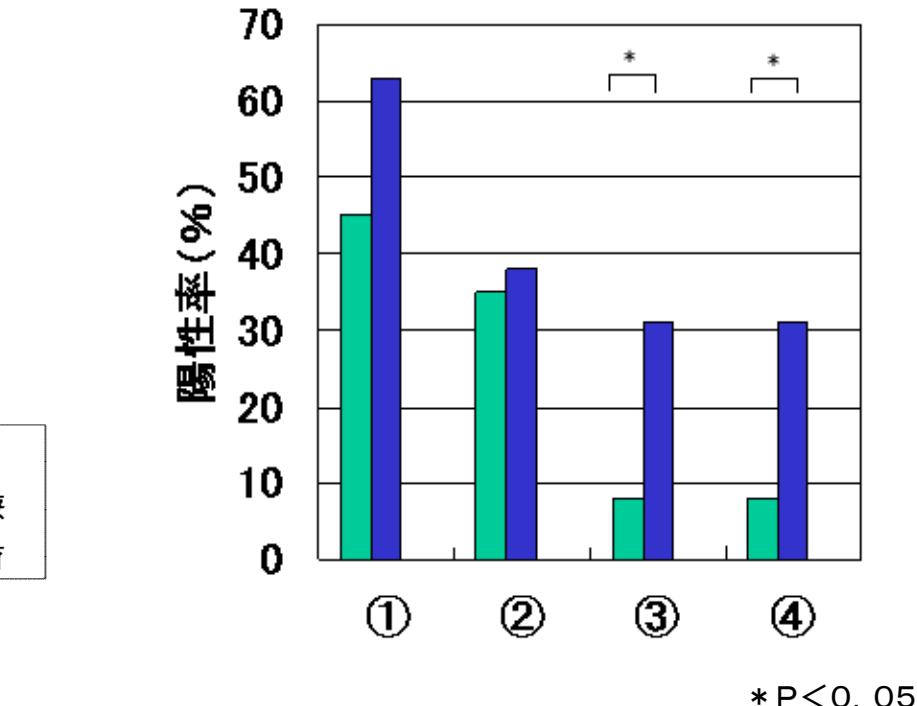
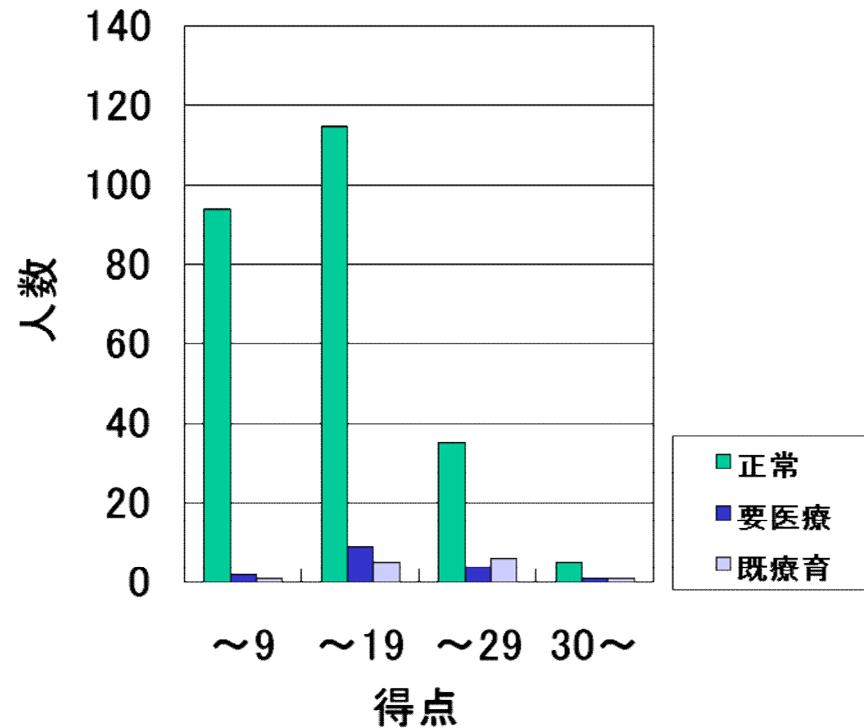


# 発達チェックリスト東かがわ版

1. おもちゃを正しい場所に片付けられない。
2. テレビを見ても“ぼうっと”している事がある。
3. 話しかけても、聞いていないように見える。
4. めり絵や工作などを完成させずに途中でやめる。
5. 部屋の掃除や片付けが出来ない。
6. お稽古事が嫌いである。
7. 鉛筆や持ち物をよくなくして探している。
8. 回りの物音や出来事で容易に気が散り易い。
9. 弁当箱や教材などの幼稚園や保育園に持っていた物を持ち帰る事を忘れる。
10. 着席していても、“ごそごそ”して頻繁に姿勢をかえる。
11. 授業中や食事の途中に席を離れる。
12. 図書館や映画館その他の公共の場で走り回る。
13. 他の子供に比べて大声を出したり、騒がしいおもちゃが好きだったりする。
14. あまり昼寝をしなかったり、休み時間でも動き回ったりしている。
15. よくしゃべる。
16. 遊びや乗車の際に順番待ちが出来ない。
17. お父さんやお母さんからの指示が終わる前に勝手に動き出す。
18. みんなの遊びに強引に割り込み、邪魔をする。
19. 人と話をする時にあまり視線を合わさない。
20. 同年代の子供と比較して友達が少ない。
21. 自分の好きな物や興味のある物は1人で楽しんで、他の人に見せたりしない。
22. 1人遊びが好きである。
23. 会話のイントネーションが周りの人と違う。
24. 毎日読んだり見たりしても飽き足らない大好きな本やビデオがある。
25. 初めての場所や出来事が苦手である。
26. 走り方がぎこちなかったり、癖のように繰り返す動作があつたりする。
27. 服のボタンなど物の一部に必要以上にこだわる。
28. 数や文字の学習が苦手である。



## 平成18年度・チェックリストの得点分布(n=278)



- ① よくしゃべる。
- ② 毎日でも飽きない本やビデオがある。
- ③ 授業・食事の途中に席を離れる。
- ④ 公共の場で走り回る。



# 小児科・小児神経科専門医による診察

## ① 問診1(会話)

- ✓ 何組さんですか？
- ✓ お母さんの名前は？
- ✓ “カレー”と“うどん”はどちらが好きですか？
- ✓ お母さんの作ってくれたカレー(うどん)はおいしいですか？

## ② 小児科的診察(視診、聴診、触診)

## ③ 神経学的診察(模倣動作、協調運動)

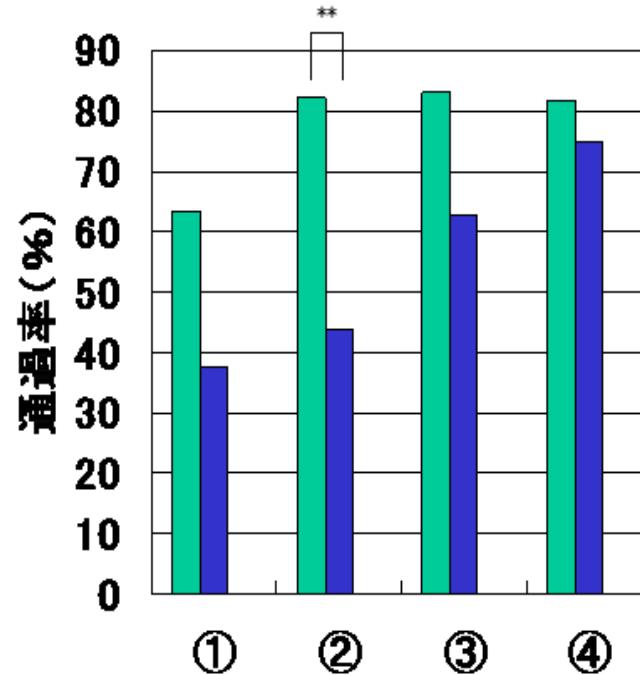
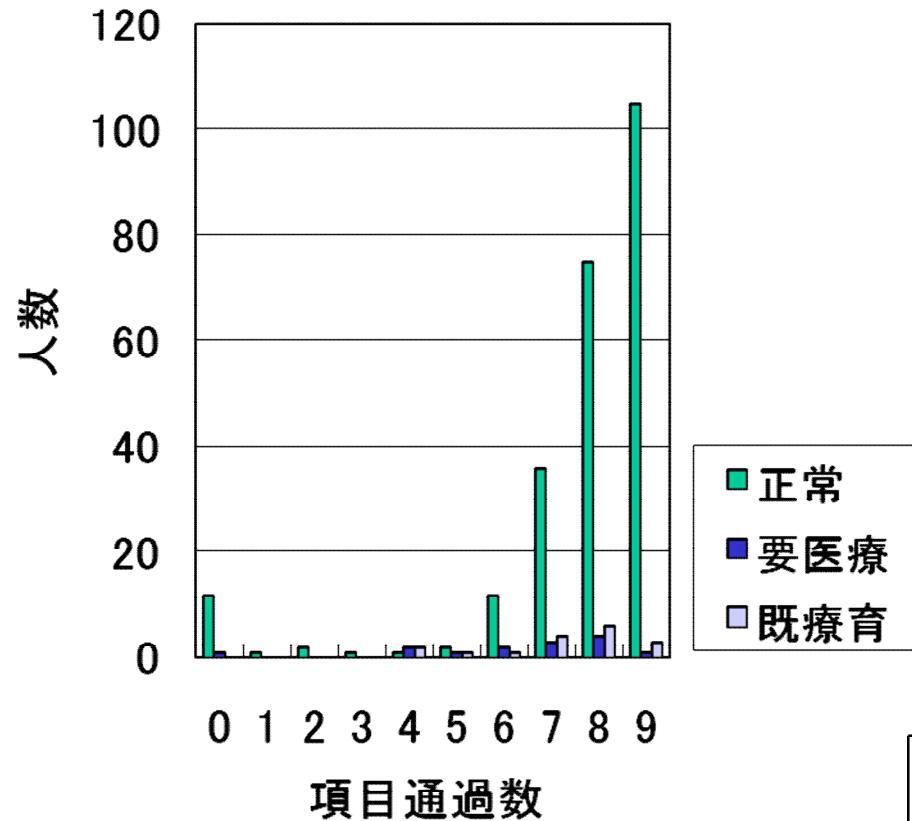
- ✓ 両手を前・横・上に挙げる。
- ✓ 手指のタッピング、親指と他の指との対立運動

## ④ 問診2(概念)

- ✓ 右or左手は？
- ✓ ジャンケンをして勝負を決定する。



## 平成18年度・診察項目通過数 (n=278)



- ① 左右拳手
- ② 親指と他の指との対立運動
- ③ ジャンケン
- ④ 母親の名前

\* \* P < 0.01

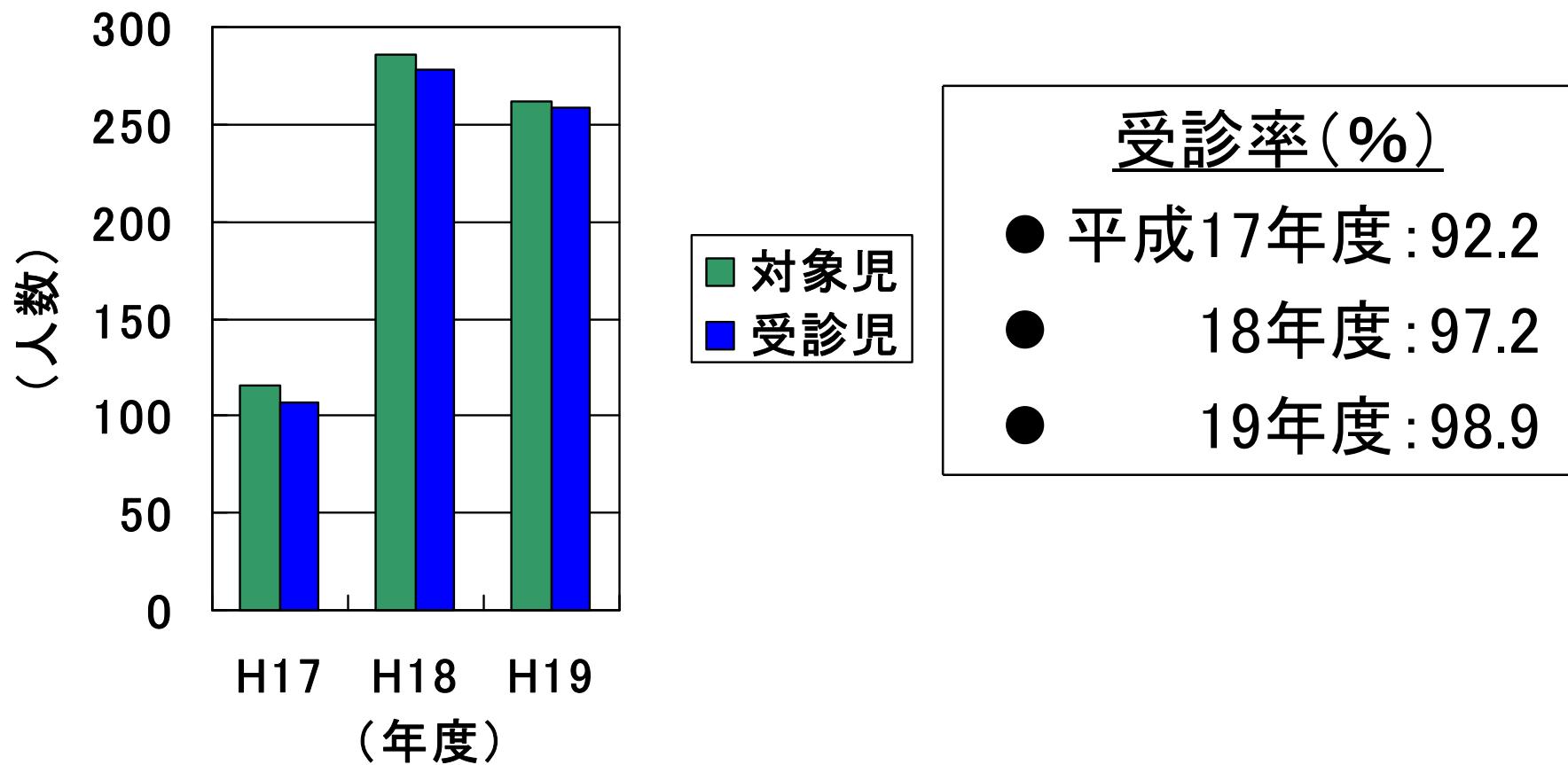


# 結果

- ① 3年間の対象児664名中644名が受診し、その受診率は97.0%であった。
- ② 成長・発達判定会議で経過観察が必要とされた園児は135名(21.0%)であった。
- ③ 受診児664名中39名が要医療と判定された。

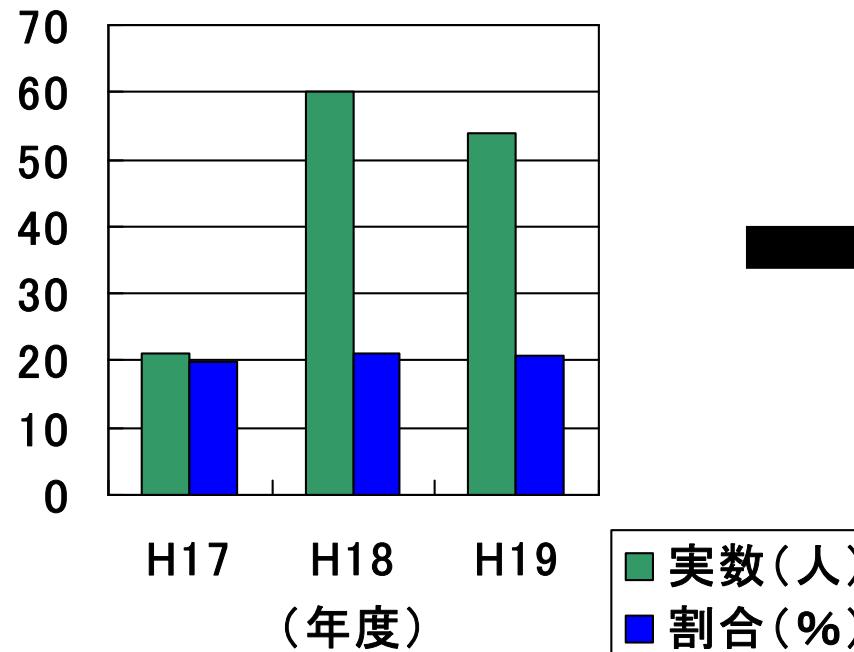


# 受診状況

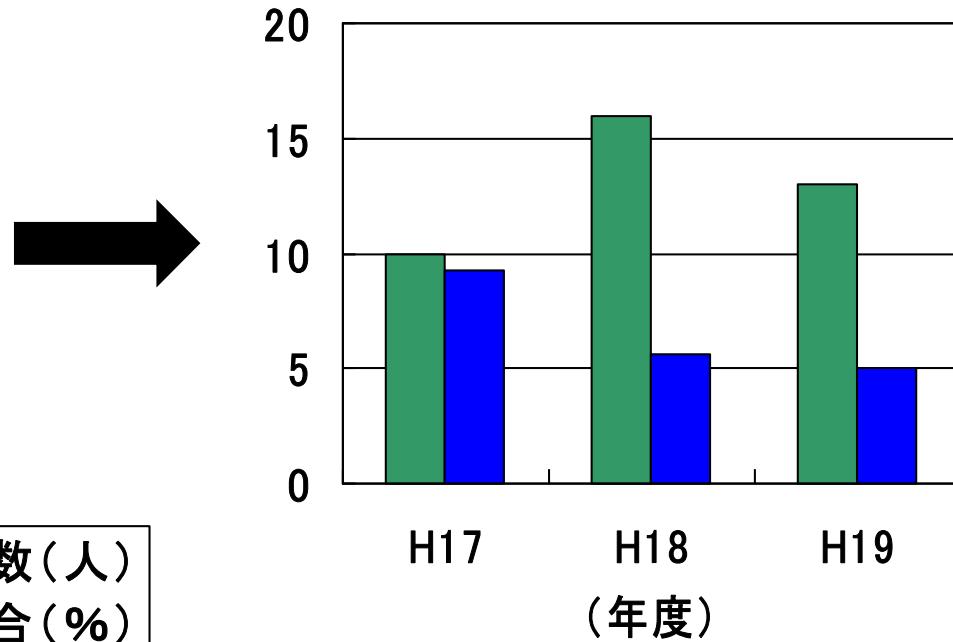


# 要觀察・要医療児

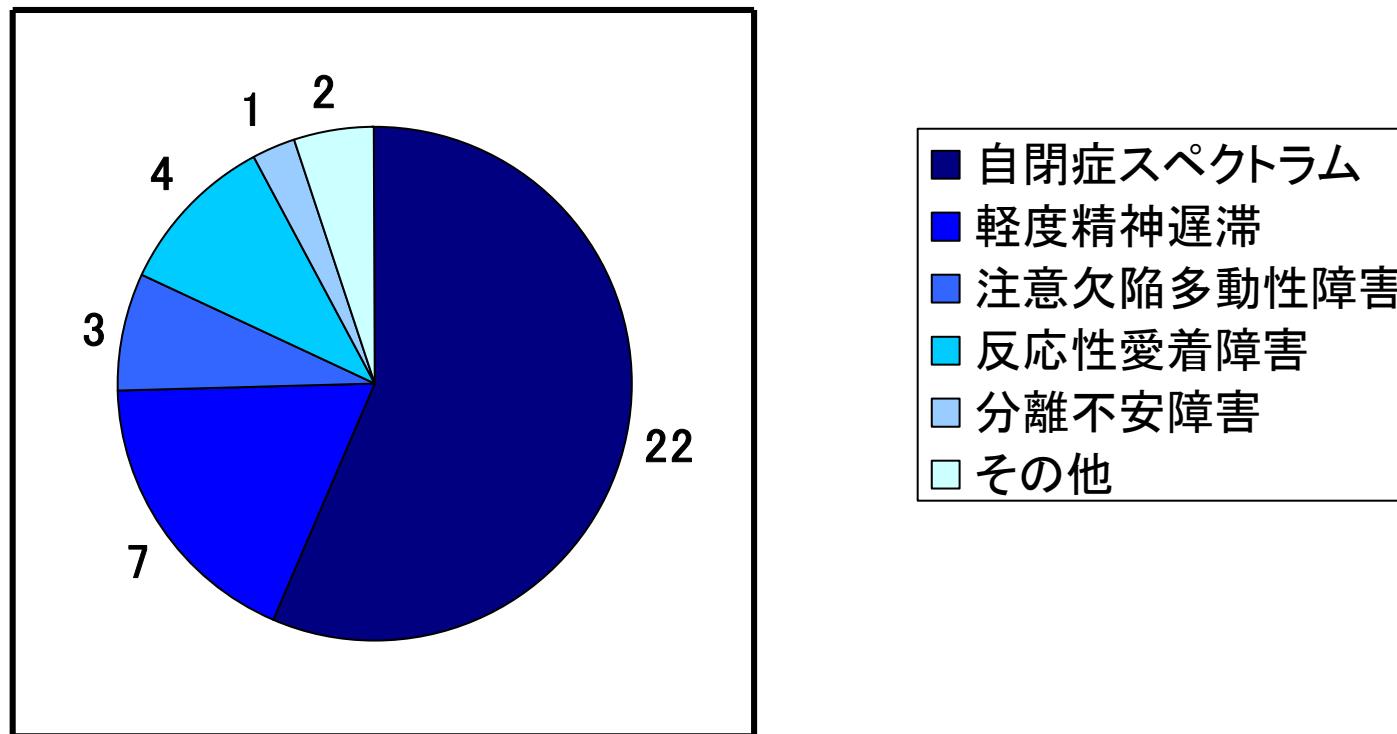
要觀察児



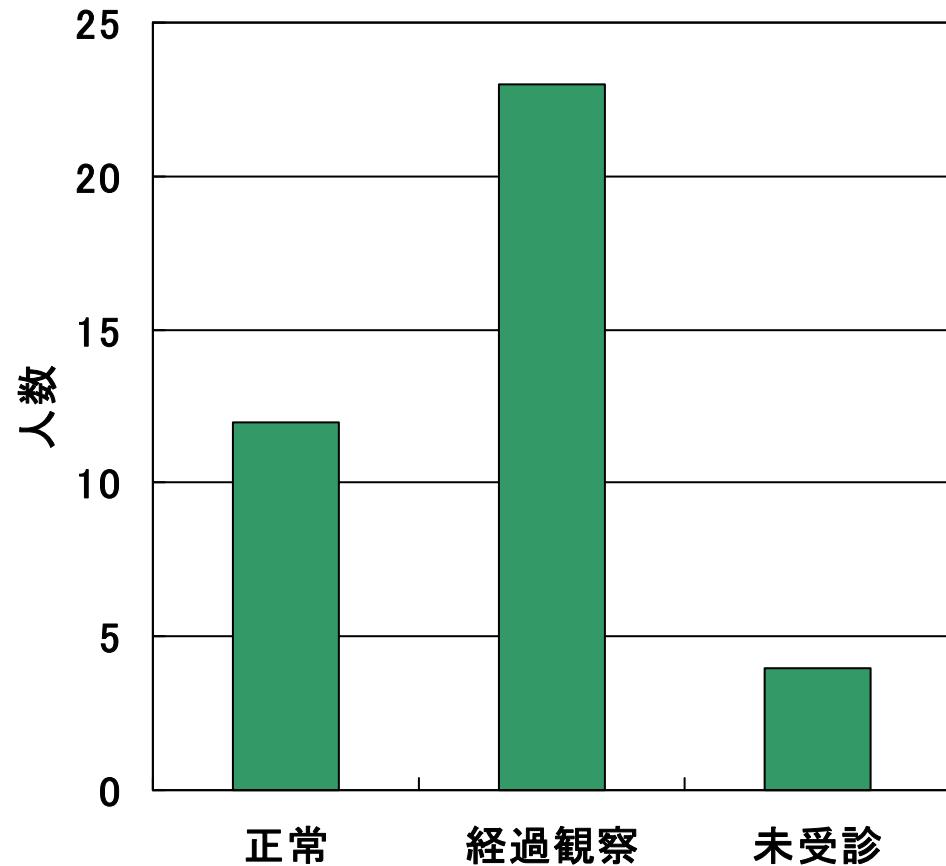
要医療児



## 要医療児39名の障害内訳



# 要医療児39名の3歳児健診での評価



- 39名中12名は正常、23名は経過観察と判定されていた。



# 発達障害児への初期対応

- 最初にすべき事は生活リズムの改善と生活環境の時間的・空間的構造化



# 前頭前野で働く神経伝達物質

## ① ドーパミン

- 動機付けとなる喚起レベルをコントロールする。ドーパミンが極端に少ないと気力が低下する。前頭前野においてはワーキングメモリ(作業記憶)と関連がある。

## ② ノルアドレナリン

- 興奮性の神経伝達物質で脳全体に作用し、身体的・精神的に高ぶった状態を引き起こし、気分を高揚させる。

## ③ セロトニン

- 脳内の神経活動の微妙なバランスの維持に重要な神経伝達物質。その活性の低下と攻撃性や衝動性の高まりや社会性の低下との関連性が指摘されている。発達過程においてはシナプスの形成維持や可塑性に不可欠であり、左右大脳半球・機能分化にも関与する。

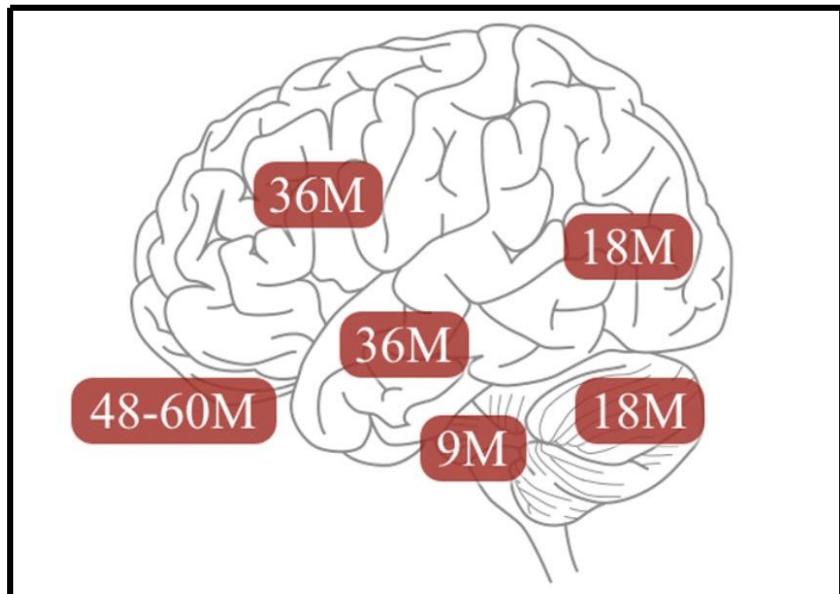
## ④ GABA

- 中枢神経系に広汎に分布する代表的な抑制系神経伝達物質。活性低下により痙攣やチックを起こす。間接的に前頭前野等のドーパミンの働きを抑制する事も知られている。



# 幼児脳、特に前頭前野を保護・育成する日

## 常生活(セロトニン分泌の促進)



- ① 早寝・早起きに努め充分に朝の光を浴び、生活リズムを整える。
- ② 長時間のテレビ視聴、ゲーム遊びを控える。
- ③ 覚醒時に活発に運動、特にリズミカルな筋肉運動を行う。



# 発達障害児への一般診療所での対応

- 生活リズムの改善の励行
- 時間的・空間的構造化されたライフスタイルの構築



- 薬物療法
- 簡単な模倣療法・運動療法

⇒顔真似トレーニング、上肢回内・回外運動



# 神経伝達物質からみた軽度発達障害の 薬物療法

## ① ドパミン系

- ✓ 中枢神経刺激薬: メチルフェニデート (②にも作用)
- ✓ 抗精神薬: ハロペリドール

## ② ノルアドレナリン系

- ✓ アトモキセチン

## ③ セロトニン系

- ✓ 選択的再取り込み阻害薬: フルボキサミン、パロキセチン
- ✓ 非定型抗精神薬: リスペリドン (①にも作用)

## ④ GABA系

- ✓ 感情調節薬: バルプロ酸ナトリウム、カルバマゼピン



# Mirror Neuron System (MNS)

- In primates, ventral premotor and rostral inferior parietal neurons fire during the execution of hand and mouth. Some cells (called mirror neurons) also fire when hand and mouth actions are just observed. Mirror neurons provide a simple neural mechanism for understanding the action of others.

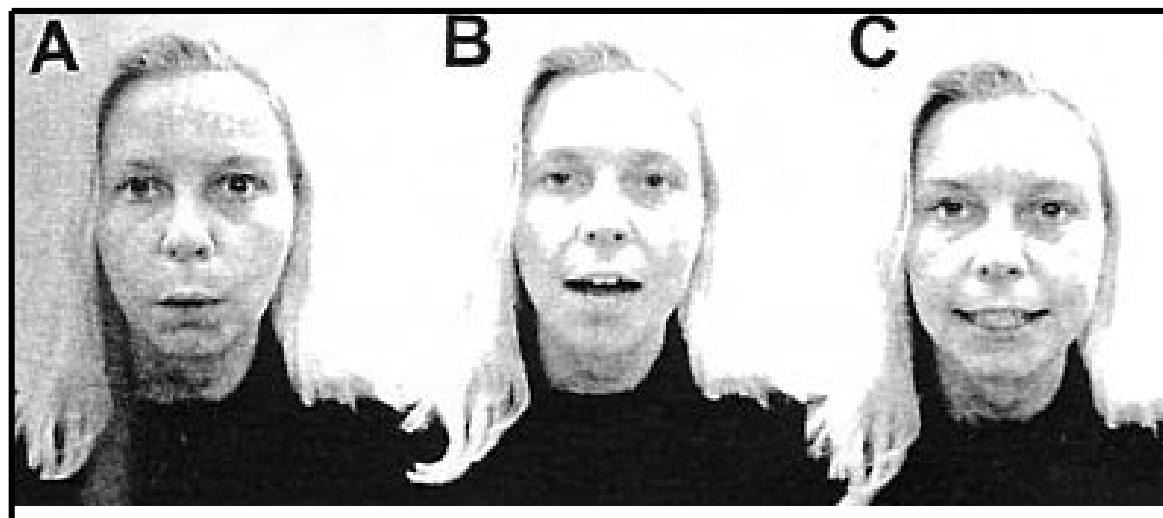


# Abnormal Imitation-Related Cortical Activation Sequences in Asperger's Syndrome

Nobuyuki Nishitani, MD, PhD,<sup>1,2</sup> Sari Avikainen, MD,<sup>1</sup> and Riitta Hari, MD, PhD<sup>1,3</sup>

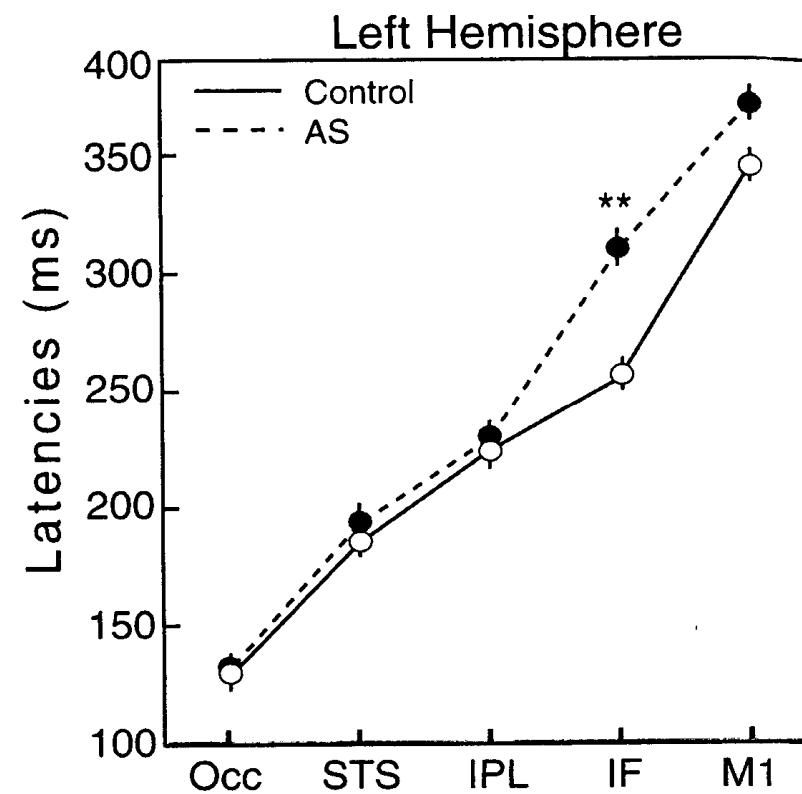
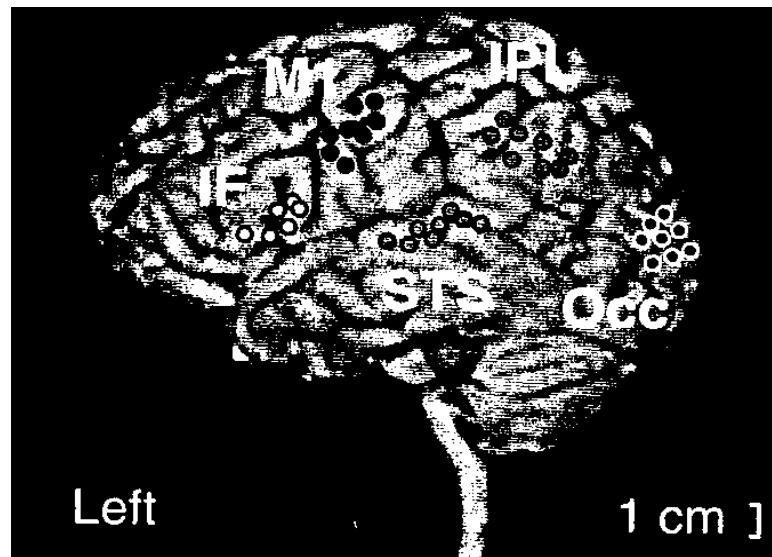
*Ann Neurol* 2004;55:558–562





*Fig 1. Still pictures of three orofacial gestures: (A) lip protrusion, (B) lip opening, and (C) contraction of both sides of mouth.*





# The effect of a parent-implemented imitation intervention on spontaneous imitation skills in young children with autism

Brooke Ingersoll <sup>\*</sup>, Samantha Gergans

*Department of Psychology, Lewis & Clark College, 0615 SW Palatine Hill Rd.,  
Portland, OR 97219, United States*

Received 19 December 2005; received in revised form 10 February 2006; accepted 13 February 2006

Research in Developmental Disabilities 28 (2007) 163–175



# 発達障害児に本当に必要な事

- ① 一人で全てが出来る事ではない。
- ② 自分自身が苦手な事象を熟知し、それをうまく処理する手段(何を使えば良いか？誰に尋ねれば良いか？)を理解している。
- ③ また、実際にその手段を実行に移す事が可能であり、かつ回りのサポート体制も充分に出来ている。

