

Title	自閉症スペクトラム障害への早期支援と脳機能： エビデンス・ベース研究
Sub Title	Early intervention and brain function in children with autism spectrum disorder: a review of evidence-based studies
Author	山本, 淳一(Yamamoto, Junichi)
Publisher	三田哲學會
Publication year	2009
Jtitle	哲學 No.121 (2009. 3) ,p.41- 67
Abstract	Children with autism spectrum disorder (ASD) have deficits in social, communicative and linguistic behavior and show various stereotypic responses. The characteristics of behavior have neural correlates in brain function. In this article, recent literatures on characteristics of early development of brain in children with ASD were reviewed, focusing on early brain overgrowth and inhibition of the development of neural network. Second, the method of early assessment and screening before and after 18 months was examined, using behavioral and neural measures. Third, the evidence-based behavioral interventions were analyzed in detail, emphasizing the need for earlier, naturalistic and comprehensive intervention corresponding to the individual responsiveness to the specific intervention. Finally, future researches were discussed for clarifying the relation between the behavioral intervention and brain plasticity.
Notes	特集：小嶋祥三君退職記念 投稿論文
Genre	Journal Article
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00150430-00000121-0041

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the Keio Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

投稿論文

自閉症スペクトラム障害への 早期支援と脳機能

—エビデンス・ベース研究—

山 本 淳 一*

Early Intervention and Brain Function in Children with Autism Spectrum Disorder: A Review of Evidence-Based Studies

Jun-ichi Yamamoto

Children with autism spectrum disorder (ASD) have deficits in social, communicative and linguistic behavior and show various stereotypic responses. The characteristics of behavior have neural correlates in brain function. In this article, recent literatures on characteristics of early development of brain in children with ASD were reviewed, focusing on early brain overgrowth and inhibition of the development of neural network. Second, the method of early assessment and screening before and after 18 months was examined, using behavioral and neural measures. Third, the evidence-based behavioral interventions were analyzed in detail, emphasizing the need for earlier, naturalistic and comprehensive intervention corresponding to the individual responsiveness to the specific intervention. Finally, future researches were discussed for clarifying the relation between the behavioral intervention and brain plasticity.

本論文の執筆にあたり、慶應義塾大学人文グローバル COE 「論理と感性の先端的
教育研究拠点」の補助を得た。

はじめに

自閉症スペクトラム障害 (autism spectrum disorders: ASD) の背景には脳の機能障害があり、その形態および機能は発達に伴って変化を遂げている。現在までの脳科学研究では、ASD のある成人と定型発達者との比較研究の蓄積は多い。一方、ASD は発達の早期からその兆候が現れるので、これからは乳幼児期の脳科学研究が重要な研究テーマとなろう。近年、定型発達児も含めた乳幼児の脳機能研究の技術的な進歩とデータの蓄積によって、発達の早期の段階での脳機能研究が進められるようになってきた。これらの研究は、発達神経科学の展開として、今後の発展が期待される分野である。

一方、発達を促進するための支援方法についても実証研究が積み重ねられている。Yale University の Kazdin (2008 年度の米国心理学会会長) は、発達段階にある子どもたちへのエビデンスに基づく有効な支援プログラムの統括を行い、不安障害、小児期・青年期のうつ、摂食障害、反抗挑戦性障害、行為障害、注意欠陥/多動性障害、自閉性障害、などの効果的な支援方法を提供している (Kazdin & Weisz, 2003)。山本・澁谷 (2009) は、自閉性障害、注意欠陥/多動性障害、学習障害へのエビデンスに基づく支援研究と、主に米国での支援ガイドラインのまとめを行い、行動科学にもとづく方法が、多くの発達障害支援で推奨されていることを示している。

自閉性障害については、応用行動分析学 (applied behavior analysis) の実証研究の蓄積によって、発達早期からの系統的な行動的介入 (療育、指導、支援) を受けることで、コミュニケーション、知能、適応などの発達が大きく促進されることが明らかにされてきた。応用行動分析学は、これまで「単一事例研究計画法 (single subject research design) によって個々の学習、発達を促す条件を明らかにし、研究の系統的リプリケーション

ンによって、その因果的事実を蓄積していくという方法論を用いてきた (Kazdin, 1982). 近年では、そのような研究と並行し、事実の普遍化を目指して、より多くの研究参加者を対象に、「群構成法による支援効果比較研究 (group factorial design)」, 「無作為対照化研究 (randomized controlled trial)」も進められてきている (Kazdin, 1998). ASD については、University of Rochester の Smith et al. (2007) を中心に、エビデンスを確立するための標準的な支援法、評価法、研究方法の提案が、拠点大学を超えた規模でなされようとしている。

このような背景から、発達早期から行動とそれに対応する脳機能の変化 (neural correlates) を生み出す要因を明らかにし、よりよい発達支援につなげていくための研究が大きくスタートし始めたといつてよい。乳幼児の脳機能研究の方法としては、これまでは各月齢ごとの参加者を募集し、それぞれの時点での脳機能を計測し、その違いを比較する「横断的研究」が用いられることが多かったが、一方、同じ乳幼児の行動と脳機能を長期にわたって分析する「縦断的研究」の数はたいへん少ない。この観点から、各個人について、早期介入による行動変容と発達促進に伴い、脳機能がどのように変容していくかについての研究は、今後、最も大きな研究課題のひとつであろう。本論文は、このような観点から、ASD について、脳機能の発達特徴、効果的な早期支援方法、行動と脳機能の変容とその可塑性という点から、最近の ASD 研究をまとめ、今後の展望を示すことを目的とする。

2. ASD の診断とアセスメント

米国精神医学会の精神疾患の診断基準である DSM-IV-TR (American Psychiatric Association, 2000) では、広い意味での広汎性発達障害の中には、小児期崩壊性障害、自閉性障害、レット障害、アスペルガー障害、特定不能の広汎性発達障害が含まれる。そのうちレット障害以外は、障害

の特徴、重さにおいて連続体（スペクトラム）をなしているという観点から、自閉症スペクトラム障害とよばれ、近年はこの用語が用いられることが多い。この場合の広汎性とは、言語、認知、社会性、情緒、動機づけなどの広い範囲での障害が示されることを意味する。

広汎性発達障害の中心にある自閉性障害の診断基準を、要約すると以下のようなになる。

(a) 対人的相互作用における質的障害：前言語的伝達行動も含めて、対人的コミュニケーションに困難をもつ。アイコンタクトや顔の表情や身ぶりを使って対人関係をつくり、調整する行動が少ない。同年代の仲間と社会関係をもつことが難しい。また、自分の興味のある物を他者と共有することが難しい。対人的相互作用の基礎は、「物-他者-本人」の3項関係であるが、対象物を、大人との間で共有する上で、大人の視線のむいている方向にあるものを探したり（応答型共同注意）、自分の視線や指さしを使って大人の視線を誘導する（始発型共同注意）ことが少ない。また、自分の興味のあるものを他者に手渡す、持ってきて見せるなどの行動も出現しにくい。

(b) 意志伝達の質的障害：話しことばがない。あるいはその発達に遅れがある。常同的な言語を使用するなどが含まれる。

(c) 行動・興味・活動が、限定的・反復的・常同的であること：ひとつの物や行動への熱中やこだわり、ステレオタイプな行動、自己刺激行動の頻発などが含まれる。また、物や動きの一部に執着する傾向がある。発達初期には物や行動パターンへのこだわりが多いが、発達年齢が高くなると特定の考え方や理念へのこだわりが強くなることが多い。自己刺激行動や自傷行動を頻発することも多い。それらの機能には、感覚刺激を得る機能とコミュニケーション機能が含まれる。

知能指数がおよそ70以上の場合、高機能自閉性障害という場合が多い。小児期崩壊性障害が自閉性障害と異なるのは、少なくとも生後2年

間は定型発達を遂げるが、その後、上記の3項目を中心とした多くの部分で機能不全を生じるという点である。アスペルガー障害は、言語発達の遅れがない点で自閉性障害とは異なっているが、対人関係の障害と、行動・興味・活動が限定的で反復的であるという点が共通する。特定不能の広汎性発達障害は、上記の3項目それぞれについて当てはまる部分をもつが、特定の広汎性発達障害の基準を満たさない。これらをまとめると、ASDの基本には、対人関係や言語を含めた広い意味でのコミュニケーションの困難と偏りがあると考えてよい。

最近の研究では、米国の疾病対策予防センター (U.S. Centers for Disease Control and Prevention, 2007) によるとおよそ150名に1名にASDがあるとされている。

3. ASDの発達と脳機能

このように行動指標から見てもASDの脳の障害は、広範囲にわたっていることが予測され、事実、ASDのある成人の脳の形態的、機能的研究からは、細胞それ自体や前頭葉、側頭葉、扁桃核、小脳などに異常が見つかっている。一方では、障害のあり方が広範囲であるところから、広い範囲にわたるネットワークの障害であるという考えも提出されている (Courchesne & Pierce, 2005a; Hadjikhani, Joseph, Snyder & Tager-Flusberg, 2006)。

このようにASD成人、特に高機能自閉性障害についての研究は数多く蓄積されつつある一方、自閉症幼児の研究も少しずつ増えてきている。例えば、MRI (magnetic resonance imaging) を使った形態的研究として、Sparks et al. (2002) は、4歳の自閉症児の扁桃核 (amygdala) の大きさが通常よりも大きいことを見いだしている。Munson et al. (2006) は、3~4歳の自閉症児について、右の扁桃核の大きさが、社会的、コミュニケーションの障害の重さと正の相関関係があることを報告している。

Courchesne, Carper and Akshoomoff (2003) は、乳児の頭囲 (head circumference: HC) を医学記録から収集し、分析した。その結果、誕生直後の ASD 児の頭囲は、定型発達新生児の平均値より小さかったが、その後、6 か月から 14 か月にかけて、頭囲が定型発達児に比べ過剰に大きくなることがわかった。また、Redcay and Courchesne (2005) は、これまで行われた年齢を異にした ASD 者に関する 15 の HC と MRI 研究のメタ分析の結果、定型発達児に比べてその大きさは、6 か月くらいで急に上昇し、10 歳くらいから徐々に減少し、30 歳くらいで同じくらい大きくなるとしている。また、Hazlett et al. (2005) は、MRI による計測の結果、18 か月時から 3 歳時にかけて、大脳の灰白質、白質とも、容積が定型発達児よりも大きかったことを示した。これらの結果を合わせると、脳の過剰成長 (brain overgrowth) 曲線は、生後 6 か月から 3 歳までの間に急増するといつてよかろう。その時期は、障害そのものの発現が強く見られる時期にあたる。

では、どの部位が、過剰成長に最も影響を与えているのだろうか？ ASD 幼児と定型発達児の MRI による比較研究の結果をまとめた Courchesne et al. (2007) の研究では、その容量の差は、灰白質に関しては、前頭葉で最も大きく、ついで側頭葉であった。頭頂葉もやや大きい傾向が見られた。一方、後頭葉では大きな差がなかった。このような脳部位による異常のあり方の差は、行動上の困難、偏りに対応すると思われる。

Courchesne et al. (2007) は、そのメカニズムについて、以下のような推測をしている。神経細胞は、徐々に長くそして多くのネットワークを広げ、言語、社会性、認知の高次機能を担う神経回路が生後 6 か月以降大きく発達してくる。その期間に、神経細胞の成長の異常が起こると、言語、社会性、認知に大きな障害が起こることが予測される。過剰成長している部位では、それによって、近接の神経細胞同士の連絡は強くなるが、遠くにある神経細胞同士の連絡が悪くなり、連絡ネットワークの成長が阻

害される。結果として、さまざまなモードを統合的に処理する系統の脳基盤が発達しにくくなる。特に、前頭葉皮質の発達において、その傾向が著しい (Courchesne & Pierce, 2005a, b)。

神経機能は、環境との相互作用によって変わりうることも指摘されている (Nithianantharajah & Hannan, 2006)。神経回路には、環境との相互作用、すなわち行動から直接影響を受けるメカニズムがあり、それによって、適応的な結合が増え、不適応な結合がなくなっていく経過をとる。このような環境との適切な接触の中で早期支援が有効に働くことになる。神経細胞のネットワークの適切な発達のためには、発達早期からの支援が最も重要であろう。では、生後どのくらいの時期から、ASD の特徴が表れるのであろうか？

4. ASD の早期発達と早期スクリーニング

(1) 18 か月以降の行動指標

ASD と定型発達との違いを見極められるのは、月齢 18 か月以降であるというのがこれまで標準的であった。海外で最も広く使われている診断基準は、幼児を直接観察する評価方法である A-DOS (Autism Diagnostic Observation Schedule; Lord et al., 2000) である。子どもの発達水準に応じて、4 つのモジュールが設けられている。発達年齢が低い子どもたちの評価としては、例えば、誕生パーティー遊び、風船あそび、共同注意、模倣、呼名などの場面を設定し、そこでの、言語、社会的相互作用、遊び、ステレオタイプ行動、興味の幅などを評価する。

このような、直接観察以外でも、保護者からの聞き取りによって評価を行う方法として、M-CHAT (Robbins, Fein, Barton & Green, 2001) がある。これは、18 から 24 か月の幼児に適用され、以下のような項目を含む 23 項目を、保護者に「はい」、「いいえ」で回答してもらう。「運動発達が遅れている」、「刺激への過敏性がある」、「自己刺激がある」、「他者

への興味が少ない], 「遊びの水準が低い], 「視覚刺激 (視線, 顔など) への応答が悪い], 「音声刺激への応答が悪い], 「応答型共同注意が少ない], 「始発型共同注意が少ない], 「模倣をあまりしない]. 簡便な評価であり, かつ安定性も高いので, 18 か月の乳幼児健診において, ASD のスクリーニングとして使用できる可能性が高い.

(2) 18 か月以前の行動指標

先にも述べたように, 脳の機能変化の発現の仕方を考えると, ASD は, 1 歳以前の段階から何らかの行動上の特徴を示しているはずである. その兆候をできるだけ発達初期の段階から見いだすことが, 次の研究課題だろう. このような研究は, 早期療育につなげていくために不可欠なものである.

Dawson たちのグループ (Osterling, Dawson & Munson, 2002; Werner, Dawson, Osterling & Dinno, 2000) は, ASD であると診断された子どもの 1 歳の誕生日の時のホームビデオの様子を詳細に分析する遡行研究 (retrospective study) を実施した. その結果, 1 歳から, 名前が呼ばれたときの定位反応などの社会的刺激に対する反応や, 他者の顔を見て微笑む行動などの社会的行動が生起しないことを示唆している.

一方, Zwaigenbaum たちのグループは, 兄弟が ASD である乳児とそうでない乳児を対象とした予測的研究 (prospective study) を実施し (Zwaigenbaum et al., 2005), その結果を得て生後 12 か月で自閉症児をスクリーニングするための尺度 (Autism Observation Scale for Infant) を作成した (Bryson, McDermott, Rombough, Brian & Zwaigenbaum, 2008). 以下のものが予測性の強い指標 (marker) であった. アイコンタクト, 視覚的トラッキング, 視覚的注意の解放, 名前が呼ばれたときの定位反応, 模倣, 社会的微笑, 刺激への反応性, 社会的興味, 感覚刺激を得るための行動.

このように, 1 歳前後では, 知覚的な偏りの評価が多くを占めている.

社会的コミュニケーション，言語の出現は，定型発達児でも個人差が大きく，1歳になっても成立しないことがある。したがって，ASDの早期発見には，視覚刺激，聴覚刺激への反応性を評価することが有効な方法となろう。

McCleery, Allman, Carver and Dobkins (2007) は，自閉症の兄弟をもつ6か月児 (high-risk infant) とそうでない6か月児 (low risk infant) を対象に，「強制選択好注視法 (forced choice preferential looking paradigm)」を用いて「彩度の差」と「輝度の差」を注視する割合を測定した。その結果，ASD リスク因子の高い子どもについて，輝度の差に対する反応性が，リスクのない子どもに比べてたいへん高いことがわかった。著者たちは，大細胞経路 (magnocellular pathway) の発達上の問題として考察している。

(3) 脳機能指標

脳機能指標を用いた早期のスクリーニングの可能性を示唆する研究もある。Dawson, Webb, Carver, Panagiotides and McPartland (2004) は，3歳から4歳児を対象に，大人の恐れているときの顔と中立的な顔を提示し，脳波の指標である事象関連電位 (ERP: event-related potentials) を計測した。その結果，定型発達児では恐れ顔が提示されたときに N300 がより大きく出現したのに対して，ASD 児では両方の刺激間でその差が見られなかった。

Kuhl, Coffey-Corina, Padden and Dawson (2005) は，3歳から4歳児を対象に，(a) 社会機能の指標として育児語 (motherese) に対する聴覚的選好，(b) 言語機能の指標として音韻刺激 (/ba//wa/) に対する MMN (mismatch negativity: 音声刺激特有の ERP で，音の変化に対する自動的な検出を反映する) を評価した。その結果，育児語を好む ASD 児は，異なった音素に対して対応する MMN を示したのに対して，非発話音声を好む ASD 児は，2つの異なった音素に対して MMN の差はなかった。

一般に、定型発達児の場合、顔や表情などの視覚刺激、音素やプロソディなどの聴覚刺激に対する反応性が生後6か月に強く表れるので、ERPを用いることで、その時点で、発達上の差異が検出できる可能性がある。

Redcay, Kennedy and Courchesne (2007) は、2歳から4歳の定型発達児を対象に、fMRIを用いて、自然睡眠下での言語音と非言語音に対する脳活動を計測した。その結果、それぞれの音に特異的な活動が観察された。この結果は、fMRIによって、乳幼児の言語理解が計測できる可能性を示唆している。

Minagawa et al. (2009) は、平均12か月の乳児とその母親を対象に、自分の子どもと他者の子どもの映像を提示した場合の母親の眼窩前頭皮質 (orbitofrontal cortex) の活動、ならびに自分の母親と他者の母親の映像を提示した場合の乳児の眼窩前頭皮質の活動を、近赤外線分光法 (near-infrared spectroscopy: NIRS) で計測した。その結果、自分の子ども、自分の母親の刺激を見たときが、最も活動が活発化していることがわかった。12か月児で、母子それぞれについて、このような社会的刺激への反応の違いが検出できたことは、NIRSが社会機能の早期スクリーニングに活用できる可能性を示唆している。

5. ASDの早期支援についてのエビデンス・ベース研究

(1) 早期集中支援の効果研究

早期スクリーニングの目的は、支援を早期から行うところにある。ASDのある幼児にとって、どのような支援が有効であろうか？ それに答えるためには、以下のような科学研究としての要件を満たす研究による成果が、エビデンスとして蓄積される必要がある。①独立変数（介入条件）に関しては、カリキュラムとそれに対応したターゲット行動、支援技法がマニュアル化されていること。また、マニュアルが適切に適用された

かに関する、「適用適切度 (fidelity of implementation)」が計測されていること。②従属変数としては、実際の行動的指標の他に、標準化された検査が結果尺度 (outcome measure) として計測されていること。③介入効果を同定するための研究計画法が用いられていること。

早期支援の効果を綿密な実験計画によって明らかにし、その後の支援研究のもとになり、現在まで最も引用率が高い研究は、University of California at Los Angeles の Lovaas (1987) の研究であろう。彼は、平均 36 か月の自閉症児 (発達年齢の平均は 18 か月) について、週 40 時間の系統的指導を受ける実験群 (19 名) と週 10 時間の指導を受ける統制群 (19 名) とで群構成を行い、3 年後の知能指数の比較を行った。その結果、IQ の平均は、週 40 時間指導群では、83 となり、そのうち 9 名は、通常学級において定型発達児と同じ水準の学習達成を示した。その 9 名の IQ は 107 となった。一方、週 10 時間指導群では、IQ の平均は 53 とあまり変化が見られず、100 以上を示した子どもはひとりもいなかった。

彼らが行った早期支援は、以下のような指導カリキュラム (Lovaas et al., 1981) で構成されていた。支援 1 年目では、「言語による要求に従う行動」「模倣」「適切なオモチャでの遊び方」を教え、自己刺激、自傷、攻撃行動などを低減させていく、また支援を家庭内に拡張していく。支援 2 年目では、「表出言語」「園での機能的行動」「仲間との相互作用的な遊び」を教え、支援をコミュニティに拡張していく。支援 3 年目では、「適切で多様な情動の表出方法」「読み、書き、算数の基礎」「観察学習」を教える。これらの手続きには、セラピストによる指導と同時に、親による指導、幼稚園での通常のクラスの中での統合教育が含まれ、般化を促す手続きもカリキュラム化されている点が重要である。

指導技法は、プロンプト・フェイディングによる先行刺激介入、正の強化の提示などの後続刺激介入、反応形成や連鎖化などの反応への介入、といった応用行動分析の手法 (山本・加藤, 1997) が系統的に用いられた。

一対一での指導については、机を挟んで向き合う場面を設定し、あらかじめ決められたターゲット行動を生起させるため、セラピストが提示した刺激に対して明確な注意が向いてから反応を要求し、適切な反応に対しては強化価の強い強化刺激を随伴させるという形での指導を実施した。その特徴から「離散試行型指導 (Discrete Trial Teaching: DTT)」と呼ばれる指導法である。

McEachin, Smith and Lovaas (1993) は、11.5 歳時点での Lovaas (1987) の研究参加児の追跡研究を行った。知能は WISC-R、適応行動は Vineland Adaptive Scale で計測された。その結果、実験群と統制群を比較すると、それぞれ、IQ は 84, 54 であり、適応行動 (定型発達群の平均値は 100) はそれぞれ 73, 47 であった。また、問題行動のスコアも大きく低減していた。特に、実験群の中で最も大きな効果を得た 9 名の参加児は、定型発達児と同様の平均的な知能と適応機能を維持していた。

(2) 障害特性と支援方法の交互作用：無作為対照化研究

Lovaas の研究グループの一連の研究は、行動的支援が、個々の行動の変容のみならず、さまざまな発達指標、適応指標、生活指標の上からも大きな効果をもたらすことを明らかにしたものである。しかしながら、研究参加児の選択などに関する方法論上の問題も指摘されてきた。Smith, Groen and Wynn (2000) は、この問題を解決するために、以下のような無作為対照化研究を行った。

新たに 36 か月児を対象に、まず、参加児を「自閉性障害群」(14 名) と「特定不能の広汎性自閉性障害群 (PDDNOS)」(14 名) に分け、それぞれを次の 2 つの条件に配置した。「専門家による集中指導群」では、2 年から 3 年にわたって週 30 時間の集中指導が適用され、その後 1 年から 2 年間にわたって徐々に介入を減少させていった。「親による指導群」では、3 か月から 9 か月にわたって、親訓練者の指導のもと、週平均 5 時間の親による指導を実施してもらい、それに加えて週 15 時間の特別支援学

級での指導が行われた。

支援方法としては、Lovaas (1987) を踏襲し、3 歳のインテイク時と 8 歳のフォローアップ時における知能指数、言語指数、適応行動などが評価された。インテイクの時点では、82% の子どもが無発語であった。「研究参加児の特徴」、「支援方法」、「効果計測の指標」の 3 つの次元での分析が行われた。知能指数は Stanford Binet, Balley Scale of Infant Development, Merrill Palmer Scale of Mental Test などで計測された。言語指数は Reynell Developmental Language Scale, 適応行動は Vineland Adaptive Behavior Scale が用いられた。

その結果、全体的知能指数に関しては、PDDNOS 群のみで専門家指導が親指導に比べ大きな向上をもたらした。空間認知、理解言語、表出言語に関しては、両群ともに、専門家集中指導が親指導に比べて、全体的に高い変化をもたらした。適応行動に関しては、両指導条件で全般的に明確な差がなかったが、コミュニケーションについてのみ専門家集中指導で大きな向上が得られた。

これらの結果をまとめると、離散試行型指導法は、理解言語、表出言語に関しては、自閉症児、PDDNOS 児の双方について大きな成果をもたらすことが明らかになった。また、適応行動評価に関しても、大きな改善が得られたのは、コミュニケーションについての項目であった。ASD 児の障害のうち最も大きな部分であるコミュニケーション機能の発達促進に大きな成果をあげたことは明らかである。一方、全体的知能に関しては、PDDNOS 群については大きな改善を示したが、自閉症児群では各知能項目のスコアの向上は見られたが、年齢に対応した知能指数を得るには至らなかった。

(3) 支援への反応性：学習の 2 類型

この研究では、親による指導群では、指導成果が相対的に少なかったという結果を示してはいるが、それが親指導の問題なのか指導時間（週 5

時間)の問題なのかは明らかではない。Sallows and Graupner (2005)は、適切な親指導と家庭での支援によって、大きな成果が上がることを示している。

Sallows and Graupner (2005)は、23名の自閉症児(平均生活年齢は33か月、平均IQは51)を以下の2群に分けて、UCLAの早期集中行動介入プログラムを4年間実施した。クリニック主導群は、週に39時間(Year 1の平均39時間、Year 2の平均37時間)の療育を受けた。親主導群は、週に32時間(Year 1の平均32時間、Year 2の平均31時間)の療育を受け、家庭内での指導が求められた。

介入方法は、Lovaas et al. (1981)に準じたものであったが、より詳細なカリキュラムがつけられた。以下のような行動が、指導のためのターゲット行動とされた。ポジティブな相互作用(positive interaction)、視覚的注意(visual attention)、遊び(play)、受容言語(receptive language)、表出言語(expressive language)、模倣(imitation)、要求機能(requesting)、命名機能(labeling)、社会的相互作用(social interaction)、協力遊び(cooperative play)、社会スキル(social skills)、会話(conversational skills)、認知スキル(cognitive skills)、アカデミックスキル(academic skills)、学校生活スキル(school survival skills)、統合教育(mainstreaming)。

以下のような行動的介入技法が用いられた。プロンプト・フェイディング(prompt-fading)、時間遅延法(time-delay)、モデリング(modeling)、行動形成(shaping)、行動連鎖化(chaining)、正の強化(positive reinforcement)、役割交替(role-playing)、ビデオモデリング(video modeling)、社会ストーリー(social stories)、社会的ルールの討議(straightforward discussion of social rules)、現実場面でのプロンプト(*in-vivo* prompting)、行動スクリプト(behavioral script)。

また、評価は、Smithらの研究と同様の評価尺度が用いられた。

その結果、4年の療育後における両群の認知、言語、適応行動、社会

性、学力は、クリニック群、親群でほとんど同じであった。つまり、適切なそして十分な親指導によって、専門家が直接指導するのと同程度の支援効果が得られるということである。

両群を合わせた 23 名のうち 11 名 (rapid learner) は、全検査知能指数が定型発達レベルに達して、7 歳では通常学級に在籍することができた。ただし、本研究で定型発達レベルに達しなかった子どもたちが 12 名いた。これら 12 名の子どもたち (modest learner) は、それぞれのスキルの学習は確実になされているが、定型発達児と同じ生活年齢に対応した反応が得られていないので、知能「指数」が低く評価されることになる。特に表出言語指数が低かったことは、年齢に応じた音声言語獲得に困難を示す子どもがいたことを示している。

この研究を通してわかったことは、3 歳時点で同程度の知能指数があった場合でも、学習の向上に関して、ほぼ同数の 2 パタンに分かれるということである。半数 (rapid learner) は、コミュニケーション、知能ともに離散試行型指導法で大きな成果を示すことが明らかになった。もう別の半数 (moderate learner) は、コミュニケーションにおいて、大きな変容をもたらすが、知能に関しては、Lovaas の研究が示したようには、年齢相応の十分な成果が得られなかったという結果であった。

上記 2 つの研究から考えると、3 歳からの早期療育の効果は、大きく分けて 2 つのパタンを示す。このことは、離散試行型指導法で効果のある子どもにはそれを適用し、効果が十分でない子どもには、別の支援方法を適用すべきことを示唆している。そのような新たな支援の方略としては、自然な環境下での支援、これまでの方法を統合した支援、より月齢の低い段階からの支援、などが有効であると考えられる。その方法について、以下に論ずる。

6. 早期支援方法の発展

(1) 日常環境下での早期支援

Lovaas のグループの指導方法は、1 次元的なカリキュラムのもとで、あらかじめ決めておいたターゲット行動に対して、それを効果的に引き出す先行刺激と後続刺激を提示し、それを単位として学習を進める指導方法であった。それに対して、応用行動分析学からも、より自然な場面での社会的相互作用を基盤にして指導するプログラムが作られている。University of California at Santa Barbara と University of California at San Diego が中心に開発してきた「ピボタル反応指導法 (Pivotal Response Training: PRT)」である (Koegel & Koegel, 2006; Schreibman, 2005)。PRT は、大人と子どもがおもちゃを使って遊ぶ自由な場面を設定し、環境内の多様な社会的手がかりに対して自発的な反応を引き出し、それらの反応に対して自然で多様な強化刺激を与え、安定した正の強化刺激によって行動が維持される状態を保ちながら、多様なコミュニケーション機能を学習させていく方法である。応用行動分析学の手法を用いて、3 項関係の中で社会的な刺激に対する自発的な注意を高め、子ども自身がすでにもっている行動レパートリーを引き出し、どのようなコミュニケーションでも即時に強化される手続きを維持しながら支援を進めていくところに特徴がある。

離散試行型指導法 (DTT) と異なる点は、主に以下の点である。①指導の中で使う遊具ややり方を子ども自身が選択する機会を設ける。②ひとつの行動に焦点を絞るのではなく、多様な行動の出現を促す。③ターゲット行動だけでなく、行動の試み (attempt) に対しても、それと機能的に関連がある多様な正の強化刺激を即座に随伴させる。④相互作用の機能を明確にするために交互交替行動を促す。このことで大人による適切な行動のモデルが子どもに示され、モデリングによって新しい行動を学習する機会を

増やす。PRT は、特に共同注意、模倣、コミュニケーション、音声言語獲得について大きな成果をもたらし、85% から 90% の自閉症児の音声言語獲得に成功している (Koegel, Koegel & Brookman, 2003)。

(2) 包括的支援プログラム

これまでのエビデンスをまとめると、ひとつの支援技法では十分成果が得られない場合があるため、より包括的な支援方法の体系化が必要となろう。ただし、包括的支援方法に含まれる各技法は、エビデンスによってその効果が実証されたものでなければならない。たとえば、STAR プログラム (Support and Treatment for Autism and Related Disorders; Arick, Loos, Falco & Krug, 2004) は、広い意味での応用行動分析学をもとにした包括的で系統的なプログラムである。まず、直接観察によって子どもの行動レポーターの評価を正確に行う。その後、DTT および PRT を発達促進のための支援技法として中心に置き、それぞれの特徴を活かして、理解言語、表出言語、自発的言語、遊び、社会的相互作用、アカデミックスキルなどの獲得を積み重ねていく。また、生活環境を構造化し、日常生活スキルの獲得を促すための支援も含んでいる。これは、University of North Carolina で開発された TEACCH プログラム (Treatment and Education of Autistic and related Communication handicapped Children; Mesibov, Shea & Schopler, 2005) の成果を反映させたものである。行動問題への対応は、機能分析 (functional analysis; Hanley, Iwata & McCord, 2003) とポジティブ行動支援 (positive behavioral support; Koegel, Koegel & Dunlap, 1996) の枠組みと方法を用いている。

山本・楠本 (2007) は、これまで行われてきた効果的な支援方法を、「環境と個人との相互作用」のあり方の発達機序への効果という点からまとめ、それぞれに対応した支援方法のエビデンスを示している。たとえば、多くの ASD 児において困難をもつ、始発型共同注意 (Naoi, Tsuchiya,

Yamamoto & Nakamura, 2008), 喃語 (Yokoyama, Naoi & Yamamoto, 2006), 叙述的言語 (Naoi, Yokoyama & Yamamoto, 2007) についても, 「環境と個人との相互作用」の改善を基盤にした適切な指導によって学習が可能となる.

(3) より早期 (18 か月) からの支援

DTT, PRT などの研究成果は, 3 歳からの行動的支援が大きな効果をもたらすことを示している. しかしながら, 先に述べたように, 1 歳前の段階で脳の機能不全が現れ, 脳のネットワークの確立については環境の影響が大きいという研究結果, およびより低い年齢から ASD をスクリーニングできるという研究成果は, より早期からの支援技法と支援カリキュラムの開発を促進するようになった. そのような目的のもとで開発されたプログラムとして「早期支援デンバーモデル (The Early Start Denver Model: ESDM)」がある (Smith, Rogers & Dawson, 2008). このモデルは, 発達心理学を基礎にした University of California at Davis の Rogers と University of Washington の Dawson が共同で作りあげている支援方法である. 18 か月から対応できるようなカリキュラム構成を行っている. 「感覚刺激の与え合いを中心とした日常活動 (sensory-social routine)」, 「社会的相互作用 (social engagement)」を重要視し, それを支援のための単位とする. また日常的な行動の安定と保護者による支援を介入初期の目的としているので, 子どもの好む手遊びや遊び歌などを活用する.

運用方法としては, 18 か月の月齢児を対象としているので, 保護者と子どもとの安定した相互作用とそれを通した学習が基本になる. そのために, 支援プログラムでは, はじめに保護者に実行してもらい, それを徐々に専門家への支援に移行させていく. 保護者がモデリングをしやすいターゲット行動と技法を用いることになる.

ESDM では, これまでエビデンスとして明確になっている 3 歳以降の

効果的な支援につなげるため、それより前の発達段階でのカリキュラムが盛り込まれているが、用いられている支援方法は、PRT, DTT などの行動的方法である。すなわち、遊びや相互作用の促進は、自己完結した目的ではなく、新たなコミュニケーションの学習を進めるための機会であり、手段として活用するのである (Smith, Rogers & Dawson, 2008)。発達初期においては、幼児のその時点でもっている行動レパートリーを活用し、安定した行動随伴性の中で、発達の基盤になる行動を学習させる上で、先に述べたような応用行動分析学の技法が不可欠なのである。

米国の科学アカデミーのもとにある米国学術研究会議 (National Research Council) は、自閉性障害の診断基準として世界標準となる ADOS, ADI-R の開発者である University of Michigan の Lord を委員長にした、さまざまな立場のメンバー 19 名からなる委員会をつくり、コミュニケーション、社会性、認知、感覚運動、適応行動、問題行動の解決、などに分けて、これまでの研究を詳細に分析し、効果的な教育支援方法を抽出している。応用行動分析学による早期からの週 25 時間以上の系統的で発達の適切な支援が最も効果的であるというガイドラインを提案している (National Research Council, 2001)。また、米国精神保健研究所 (National Institute of Mental Health: NIMH, 2004)、米国小児保健・人間発達研究所 (National Institute of Child Health & Human Development: NICHD, 2005) は、応用行動分析が、エビデンスに基づいた効果的で広範囲にわたって適用可能な ASD の治療法であるとしてその適用を推奨している。

7. 脳機能と支援効果

これまで、脳機能の変容過程を、個人個人について追跡的に評価していく縦断的研究はほとんど行われていない。また、介入によって脳機能がどのように変容していくかについての研究も今後の課題である。ただし、親

近性の高い刺激を用いたり、提示される社会的刺激について注意を向ける
ところを明確に示すことで、脳機能の活動性が高くなることが、近年いく
つかの成人を対象にした研究で明らかになっている。そのような事実を踏
まえると、刺激を、注意機能を含めて子どもの適切な反応を引き出しやす
いように変えていく指導によって、脳機能のあり方を変容させることがで
きる可能性がある。

高機能自閉症者を対象に、社会的刺激への注意を高めるための条件操作
によって、脳の部位とネットワークが機能的に活動することを示した研究
として以下のようなものがある。

これまで、自閉症者は、顔の刺激を見た場合でも、紡錘状回顔領域 (fusi-
form face area; FFA) が活動しないという結果が得られており (Schults
et al., 2000), それは自閉症特有の FFA の局所的な機能不全であるとされ
ていた。これに対して、Pierce, Haist, Sedaghat and Courchesne
(2004) は、7名の自閉症成人を対象に、本人の母親や同僚の顔などの親近
性の高い写真と未知の人の写真を提示し、fMRI によってその脳内活動を
調べた。この結果、FFA の活動は、自閉症者においても、定型発達者と
同じく、未知刺激に比べて親近刺激について大きかったことが示された。

どちらの顔刺激に対しても、右半球優位であった。また、後部帯状回 (pos-
terior cingulate gyrus), 扁桃核, 前頭葉内側部 (medial frontal lobe), 前
部帯状回 (anterior cingulate gyrus) などの活動も見られた。

著者たちは、この結果は、親しい顔写真によって、社会的な注意と動機
づけが高まった結果であると考察している。また、実験では、32枚の異
なった顔が用いられていたため、顔の処理に関係する FFA の活動それ自
体がさらに高まったと考えている。自閉性障害のある人は、脳機能は、
FFA それ自体の局所的な部分の障害をもつというよりも、FFA を調整す
るシステムの疾患があることを示唆するデータであるとしている。

Hadjikhani, Joseph, Snyder & Tager-Flusberg (2007) は、顔写真に

凝視点を入れることによって、顔への注意を高めることで、紡錘状回 (fusiform gyrus) の活動が高まるという結果を得ている。

一方、Wang, Lee, Sigman & Dapretto (2007) は、顔の表情と声のトーンに注目させる教示を与えることで、前頭葉内側部が活動したという結果を得ている。

これらは、成人の自閉症者を対象にした研究結果であるが、この結果を敷衍すると、顔を弁別刺激として、それへの適切な分化反応が強化される行動随伴性を配置し、顔自体の弁別価と強化価を上げる操作をし、その結果、本研究で見られたような活動が生ずるかを検討する研究が、今後考えられる。ASD について、支援が脳機能の改善に効果をもたらしたことを直接示す研究はまだないが、今後の展開が期待される。

8. ま と め

現在の自閉症スペクトラム研究では、18 か月の乳幼児からの早期スクリーニング法が新たな実証研究が積み重ねられることで確立されつつある。それは、行動的指標と同時に脳機能指標によってもなされる可能性が出てきた。一方、さまざまな支援方法の効果が実証され、それらは、包括的支援方法として統合されると同時に、より早い発達段階から適用が可能になり、その成果も期待される。どのような発達段階、行動特徴に対して、どのような支援方法が最も効果的であるかに関する「決定ルール」を実証していくのが今後の課題であろう。

乳幼児の脳機能研究も活発に行われるようになり、介入による脳機能評価方法が構築されつつある。脳機能の可塑性という点からの研究を積み上げていくことが今後の課題である。Dawson (2008) は、ASD に関する行動と脳機能の発達のメカニズムについて次のような仮説を立てている。乳幼児期の脳回路 (brain circuitry) の発達のためには、社会的、言語的刺激の機能化が重要である。注意の解放、共同注意、意図的コミュニケー

ション，社会的模倣が成立するためには，紡錘状回，上側頭溝 (superior temporal sulcus) を基盤とする社会的刺激に対する知覚のメカニズムが，小脳 (cerebellum)，前頭前野 / 帯状皮質 (prefrontal/cingulate cortex) などの注意と運動のメカニズムを介して，扁桃核，前頭前野腹内側皮質 (ventromedial prefrontal cortex) などの強化に関係する部分と統合されることが必要である。ASD には，遺伝子の脆弱性 (susceptibility) や他のリスク因子があるため，発達早期からの適切な発達支援によって，子どもと環境との相互作用のパターンを修正することで，定型発達に近い神経回路をつくり，適切な行動をのばしていくことができる。

このような環境との相互作用を改善していく支援は，応用行動分析学が，Lovaas の研究以来，実績を積み上げてきたことである。Dawson は，認知発達，神経科学の領域で業績を積み上げてきた研究者であるが，これまでの効果的な早期支援研究のエビデンスを展望し，広い範囲の ASD に対して，行動的介入が最も大きい実質的な効果をもたらすとしている (Dawson, 2008)。今後，早期からの行動的支援が，脳機能をどのように変えていくかが明らかになれば，環境刺激への介入を徹底させる応用行動分析学の方法の妥当性がさらに高まるのと同時に，脳の可塑性を明らかにする発達神経科学の発展のための大きな方法論となろう。

References

- American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (4th ed, text revision). Washington, D.C.: Author.
- Arick, J. R., Loos, L., Falco, R. & Krug, D. A. (2004). *The STAR program: Strategies for teaching based on autism research*. Austin, TX: Pro-Ed.
- Bryson, S. E., McDermott, C., Rombough, V., Brian, J. & Zwaigenbaum, L. (2008). The Autism Observation Scale for Infants: Scale development and reliability data. *Journal of Autism and Developmental Disorder*, **38**, 731-738.
- Courchesne, E., Carper, R. & Akshoomoff, N. (2003). Evidence of brain over-

- growth in the first year of life in autism. *Journal of the American Medical Association*, **290**, 337–344.
- Courchesne, E. & Pierce, K. (2005a). Why the frontal cortex in autism might be talking only to itself: local over-connectivity but long-distance disconnection. *Current Opinion of Neurobiology*, **15**, 225–30.
- Courchesne, E. & Pierce, K. (2005b). Brain overgrowth in autism during a critical time in development: Implications for frontal pyramidal neuron and interneuron development and connectivity. *International Journal of Developmental Neuroscience*, **23**, 153–170.
- Courchesne, E., Pierce, K., Schumann, C., Redcay, E., Buckwalter, J., Kennedy, D. & Morgan, J. (2007). Mapping early brain development in autism. *Neuron*, **56**, 399–413.
- Dawson, G. (2008). Early behavioral intervention, brain plasticity, and the prevention of autism spectrum disorder. *Development and Psychopathology*, **20**, 775–803.
- Dawson, G., Webb, S., Carver, L., Panagiotides, H. & McPartland, J. (2004). Young children with autism show atypical brain responses to fearful versus neutral facial expressions. *Developmental Science*, **7**, 340–359.
- Hadjikhani, N., Joseph, R. M., Snyder, J. & Tager-Flusberg, H. (2006). Anatomical differences in the mirror neuron system and social cognition network in autism. *Cerebral Cortex*, **16**, 1276–1282.
- Hadjikhani, N., Joseph, R. M., Snyder, J. & Tager-Flusberg, H. (2007). Abnormal activation of the social brain during face perception in autism. *Human Brain Mapping*, **28**, 441–449.
- Hanley, G. P., Iwata, B. A. & McCord, B. E. (2003). Functional analysis of problem behavior: A review. *Journal of Applied Behavior Analysis*, **36**, 147–185.
- Hazlett, H. C., Poe, M., Gerig, G., Smith, R. G., Provenzale, J., Ross, A., Gilmore, J. & Piven, J. (2005). Magnetic resonance imaging and head circumference study of brain size in autism: Birth through age 2 years. *Archives of General Psychiatry*, **62**, 1366–1376.
- Kazdin, A. E. (1982). *Single-case research designs: Methods for clinical and applied settings*. New York: Oxford University Press.
- Kazdin, A. E. (1998). *Research design in clinical psychology* (3rd ed.). Boston, MA: Allyn and Bacon.

- Kazdin, A. E. & Weisz, J. R. (2003). *Evidence-based psychotherapies for children and adolescents*. New York: Guilford Press.
- Koegel, L. K. & Koegel, R. L. (2006). *Pivotal response treatments for autism: Communication, social & academic development*. Baltimore, MD: Paul H Brookes Publishing.
- Koegel, R. L., Koegel, L. K. & Brookman, L. I. (2003). Empirically supported pivotal response intervention for children with autism. In A. Kazdin, J. R. Weisz (eds.). *Evidence-based psychotherapies for children and adolescents*, 341–357. New York: Guilford Press.
- Koegel, L., Koegel, R. & Dunlap, G. (1996). *Positive behavioral support: Including people with difficult behavior in the community*. Baltimore, MD: Paul H Brookes Publishing.
- Kuhl, P. K., Coffey-Corina, S., Padden, D. & Dawson, G. (2005). Links between social and linguistic processing of speech in preschool children with autism: Behavioral and electrophysiological evidence. *Developmental Science*, **8**, 1–12.
- Lord, C., Risi, S., Lambrecht, L., Cook, E. H., Leventhal, B. L., DiLavore, P. C., Pickles, A. & Rutter, M. (2000). The autism diagnostic observation schedule-generic: A standard measure of social and communication deficits associated with the spectrum of autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, **30**, 205–230.
- Lovaas, O. I. (1987). Behavioral treatment and normal educational and intellectual functioning in young autistic children. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, **55**, 3–9.
- Lovaas, O. I., Ackerman, A., Alexander, D., Firestone, P., Perkins, M., Young, D. B., Carr, E. D. & Newsom, C. (1981). *Teaching developmentally disabled children: The ME book*. Baltimore, MD: University Park Press.
- McCleery, J. P., Allman, E., Carver, L. J. & Dobkins, K. R. (2007). Abnormal magnocellular pathway visual processing in infants at risk for autism. *Biological Psychiatry*, **62**, 1007–1014.
- McEachin, J. J., Smith, T. & Lovaas, O. I. (1993). Long-term outcome for children with autism who received early intensive behavioral treatment. *American Journal on Mental Retardation*, **4**, 359–372.
- Mesibov, G. B., Shea, V. & Schopler, E. (2005). *The TEACCH approach to autism spectrum disorders*. New York: Kluwer Academic/Plenum Pub-

- lishers.
- Minagawa-Kawai, Y., Matsuoka, S., Dan, I. Naoi, N. Nakamura, K. & Kojima, S. (2009). Prefrontal responses associated with social attachment: Facial emotion recognition in mothers and infants. *Cerebral Cortex*, **19**, 284–292.
- Munson, J., Dawson, G., Abbott, R., Faja, S., Webb, S. J., Friedman, S. D., Shaw, D., Artru, A. & Dager, S. R. (2006). Amygdala volume and behavioral development in autism. *Archives of General Psychiatry*, **63**, 686–693.
- Naoi, N., Tsuchiya, R., Yamamoto, J. & Nakamura, K. (2008). Functional training for initiating joint attention in children with autism. *Research in Developmental Disabilities*, **29**, 595–609.
- Naoi, N., Yokoyama, K. & Yamamoto, J. (2007). Intervention for tact as reporting in children with autism. *Research in Autism Spectrum Disorders*, **1**, 174–184.
- National Institute of Child Health and Human Development. (2005). *Autism overview: What we know* (NIH Publication No. 05–5592). Washington, D.C.: U.S. Government Printing Office. Retrieved November 21, 2008, from http://www.nichd.nih.gov/publications/pubs/upload/autism_overview_2005.pdf
- National Institute of Mental Health. (2004). *Autism spectrum disorders (Pervasive developmental disorders)* (NIH Publication No. 04–5511). Washington, D.C.: U.S. Government Printing Office. Retrieved November 21, 2008, from <http://www.nimh.nih.gov/health/publications/autism/nimhautismspectrum.pdf>
- National Research Council. (2001). *Educating children with autism*. Washington, D.C.: National Academy Press.
- Nithianantharajah, J. & Hannan, A. J. (2006). Enriched environments, experience-dependent plasticity and disorders of the nervous system. *Nature Reviews Neuroscience*, **7**, 697–709.
- Osterling, J., Dawson, G. & Munson, J. (2002). Early recognition of one year old infants with autism spectrum disorder versus mental retardation: A study of first birthday party home videotapes. *Development and Psychopathology*, **14**, 239–252.
- Pierce, K., Haist, F., Sedaghat, F. & Courchesne, E. (2004). The brain response to personally familiar faces in autism: Findings of fusiform activity

- and beyond. *Brain*, **127**, 2703–2716.
- Redcay, E. & Courchesne, E. (2005). When is the brain enlarged in autism? A meta-analysis of all brain size reports. *Biological Psychiatry*, **58**, 1–9.
- Redcay, E., Kennedy, D. P. & Courchesne, E. (2007). fMRI during natural sleep as a method to study brain function during early childhood. *Neuroimage*, **38**, 696–707.
- Robins, D. L., Fein, D., Barton, M. L. & Green, J. A. (2001). The Modified Checklist for Autism in Toddlers: The modified checklist for autism in toddlers: An initial study investigating the early detection of autism and pervasive developmental disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, **31**, 131–144.
- Sallows, G. & Graupner, T. (2005). Intensive behavioral treatment for children with autism: Four-year outcome and predictors. *American Journal on Mental Retardation*, **110**, 417–438.
- Schreibman, L. (2005). *The science and fiction of autism*. Cambridge, MA: Harvard University Press.
- Schultz, R. T., Gauthier, I., Klin, A., Fulbright, R. K., Anderson, A. W., Volkmar, F., Skudlarski, P., Lacadie, C., Cohen, D. J. & Gore, J. C. (2000). Abnormal ventral temporal cortical activity during face discrimination among individuals with autism and Asperger syndrome. *Archives of General Psychiatry* **57**, 331–340.
- Smith, M., Rogers, S. & Dawson, G. (2008). The Early Start Denver Model: A comprehensive early intervention approach for toddlers with autism. In J. S. Handleman & S. L. Harris (eds.), *Preschool education programs for children with autism* (3rd ed.). Austin, TX: Pro-Ed Corporation.
- Smith, T., Groen, A. D. & Wynn, J. W. (2000). Randomized trial of intensive early intervention for children with pervasive developmental disorder. *American Journal on Mental Retardation*, **105**, 269–285.
- Smith, T., Scahill, L., Dawson, G., Guthrie, D., Lord, C., Odom, S., Rogers, S. & Wagner, A. (2007). Designing research studies on psychosocial intervention in autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, **37**, 354–366.
- Sparks, B. F., Friedman, S. D., Shaw, D. W., Aylward, E., Echelard, D., Artru, A. A., Maravilla, K. R., Giedd, J. N., Munson, J., Dawson, G. & Dager, S. R. (2002). Brain structural abnormalities in young children with autism

- spectrum disorder. *Neurology*, **59**, 184–192.
- U. S. Centers for Disease Control and Prevention. (2007). Prevalence of autism spectrum disorders—autism and developmental disabilities monitoring network, 14 Sites, United States, 2002. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, **56**, 12–29. Retrieved from <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/ss5601a2.htm>
- Wang, A. T., Lee, S. S., Sigman, M. & Dapretto, M. (2007). Reading affect in the face and voice: neural correlates of interpreting communicative intent in children and adolescents with autism spectrum disorders. *Archives of General Psychiatry*, **64**, 698–708.
- Werner, E., Dawson, G., Osterling, J. & Dinno, N. (2000). Brief report: Recognition of autism spectrum disorder before one year of age: A retrospective study based on home videotapes. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, **30**, 157–162.
- 山本淳一・加藤哲文(1997). 応用行動分析学入門：障害児者のコミュニケーション行動の実現を目指す。学苑社
- 山本淳一・楠本千枝子(2007). 自閉症スペクトラム障害の発達と支援。認知科学, **14**, 621–639.
- 山本淳一・澁谷尚樹(2009). エビデンスにもとづいた発達障害支援：応用行動分析学の貢献。行動分析学研究, **23**, 46–70.
- Yokoyama, K., Naoi, N. & Yamamoto, J. (2006). Teaching verbal behavior using the Picture Exchange Communication System (PECS) with children with autistic spectrum disorders. *Japanese Journal of Special Education*, **43**, 485–503.
- Zwaigenbaum, L., Bryson, S., Rogers, T., Roberts, W., Brian, J. & Szatmari, P. (2005). Behavioral manifestations of autism in the first year of life. *International Journal of Developmental Neuroscience*, **23**, 143–152.