

自閉症の神経病理に関する最近の知見と今後の研究の方向性

Recent knowledge and wave of the future in neuropathological model of autism.

熊井正之¹⁾ 葉石光一²⁾

Masayuki Kumai Kouichi Haishi

1. はじめに

Kannerにより自閉症が世に紹介されてから50年以上が経過した。自閉症は、その診断基準にあるように、「対人的相互関係の障害」、「コミュニケーションの障害」、「行動や興味・関心の偏り」というカテゴリーに分けられる様々な症状により特徴づけられる症候群である。こうした自閉症の症状が発現する原因を説明する試みが心理学、病理学、解剖学、遺伝学など様々な側面から行われ、多くの仮説が提唱されてきた。現在では、自閉症は遺伝的要因と環境的要因の相互作用により引き起こされる脳機能の発達障害との理解が一般的である。その自閉症の脳神経病理を明らかにしようとする試みはRimland (1964)⁴²⁾に始まった。その後、現在までに提出された自閉症の病理仮説を概観すると、前頭葉障害仮説、左右半球障害仮説、辺縁系・脳幹障害仮説、小脳障害仮説といったものをその代表的なものとしてあげることができる。ただしそれぞれの仮説は、自閉症のある一側面を説明しうるにすぎず、最近ではこれらの仮説を統合する試みもみられるようになってきた。そういった試みは、自閉症児・者（以下自閉症者）の多様な臨床的行動像の意味を理解する上でより有用な情報を提供しうるものと思われるが、仮説の統合を進める方向性についての十分な議論はなされていない。そこで本稿では、まずこれまでの自閉症の病理仮説をひとつずつ概観していく

ことから始め、自閉症者の多様な状態像を説明しうるような仮説の統合の作業に必要な方向性を考察することを目的とした。

2. 前頭葉障害仮説

自閉症の臨床像としては、対人的相互関係の問題（対人的関心の低さ、他者の行動や感情を理解することの障害、相互作用の障害を含む）の他に、行動調整の問題（行動を言語的に制御することの困難さ）、注意の問題（注意の易動性、あるいは特定の事物に対する強い固執）といったものが一般的である。行動抑制の問題については神経心理学的検討（Dawson, Melzoff, Ostering & Rinaldi, 1998⁴⁶⁾）によって、注意の問題については反応時間（Casey, Gordon, Mannheim & Rumsey, 1993⁸⁾ ; Burack, 1994⁷⁾）や事象関連電位（Ciesielski, Knight, Prince, Harris & Handmaker, 1995⁹⁾ ; Ciesielski, Courchesne & Elmasian, 1990¹⁰⁾）による検討によっても調べられてきた。こういった臨床的観察や実験的検討にみられる自閉症の状態像は、前頭葉症候群——対人的関心の欠如、他者の反応・期待を理解する能力の障害（澤田、1992⁴⁷⁾）、自発性の欠如、脱抑制、注意障害（Stuss & Benson, 1984⁴⁸⁾）、概念ないし心的構えの転換の障害（鹿島・加藤、1993³²⁾）——との重なりが多いため、自閉症の病理的基礎として前頭葉障害が仮定されるようになり（Damasio & Maurer, 1978¹⁵⁾）、前頭葉機能を測定しうるとされ

1) 東北大学

2) 長野大学

る様々な課題を用いた検討が、そういった仮説を裏付けようとするように行われた (Prior & Hoffman, 1990⁴¹) ; Ozonoff, Pennington & Rogers, 1991³⁸) ; Ozonoff, Strayer, McMahon & Filloux, 1994³⁹)。よく知られているところでは、他者の内的表象を理解することが要求され、前頭眼窩野の関与が指摘されている (Baron-Cohen, Ring, Moriarty, Schmitz, Costa & Ell, 1994⁴¹)。心の理論課題において多くの自閉症者が障害を示すといった報告がある (Baron-Cohen, 1995⁵¹)。また Zilbovicius, Garreau, Samson, Remy, Barthelemy, Syrota & Lelord (1995)⁵⁰は、SPECT を用いた検討から自閉症者の前頭葉における血流量の減少を指摘している。しかし、後に詳述するように、自閉症者において、前頭葉を含む大脳新皮質部だけでなく、辺縁系、脳幹、小脳といった部位に同時に異常がみられたという報告もある (Kates, Mostofsky, Zimmerman, Mazzocco, Landa, Warsofsky, Kaufmann & Reiss, 1998³¹)。また、自閉症者と前頭葉症候群の特徴は完全に一致するものではなく、前頭葉損傷が即座に自閉症に結びつくものではないことも事実であり、自閉症の病理は単純な前頭葉障害のみによって説明されるものではない。加えて、自閉症の状態像として一般的である言語発達障害については、彼らの左半球障害あるいは左右半球側性化の問題——一般にみられる左右半球間の機能差が逆であったり、みられないという問題——が指摘されている。そこで次に、左右半球の問題を指摘する研究を概観する。

3. 左右半球障害仮説

自閉症の診断基準に含まれているように、自閉症者は言語機能の発達にも障害をもっている。言語・社会性の機能と非言語性・視空間認知の機能を分けて評価できる形式の発達検査・知能検査の結果をみると、この言語機能の発達障害が、自閉症者にしばしばみられる全般的な知的発達障害によるものではないことが分かる。つまり、非言語性・視空間認知機能の発達が比較的良好である場合にも、重篤な言語機能の障害がみられる。こうしたことから言語機能の障害が自閉症の基本障害とさえ仮定され (Rutter, 1974⁴⁵) ; 1978⁴⁶)、自閉症者は、言語機能の主要な中枢と考えられる左半球

に障害をもっているという仮説が生まれた。人間の心理機能は、一般に脳に局在的に分散されている。こういった大脳半球機能差によって人間の脳は解剖学的にも機能的にも左右非対称である。例えば側脳室については一般に右側脳室が大きく、両耳分離聴反応においては左半球優位である。しかし自閉症者の一部には左側脳室の拡大がみられる (Hauser, DeLong & Rosman, 1975²⁸) ; DeLong, 1978²⁰)、両耳分離聴反応では右半球優位がみられたり両半球間に機能差がみられないといった報告がある (Prior & Bradshaw, 1979⁴⁰) ; Wetherby, Koegel & Mendel, 1981⁵⁵)。こうした報告は事象関連電位や α 波などの生理反応レベルからも検討され (Ogawa, Sugiyama, Ishiwa, Suzuki, Ishihara & Sato, 1982³⁶) ; Dawson, Warrenburg & Fuller, 1982¹⁹)、こういった研究の一部も自閉症者の左半球障害仮説を支持するものとなっている。

しかし、言語機能の障害は自閉症の診断基準に含まれるほど自閉症者一般にみられる障害であるものの、彼らの言語機能は必ずしも全般的に障害されているわけではない。自閉症者における言語障害の特異性は、音韻・統語・意味機能と比較したときの語用機能の目立った低下にある (Tager-Flusberg, 1981⁵⁰) ; 綿巻・西村・佐藤, 1984⁵³)。この語用の障害は右半球損傷によっても起こる (Whitaker & Kahn, 1994⁵⁶)。ものであり、自閉症者の半球側性化の異常は左半球ではなく右半球の障害を意味するという見解がある。例えば Dawson, Finley, Phillips & Galpert (1986)¹⁸は、言語刺激に対する自閉症者の左右半球の事象関連電位を健常者と比較し、自閉症者でみられる半球側性化のパターン、すなわち右半球優位あるいは側性化欠如が左半球活動の減衰ではなく右半球の過剰活性を反映するものであることを示した。同時に言語機能と半球活性との関係を検討し、右半球の活性が過剰な者ほど言語機能が低いこと、言語機能の高い者では正常な半球側性化パターンである左半球優位を示すことをみだし、言語機能の発達とともに左半球優位に移行することを示唆した。これは、自閉症の脳にみられる側性化の特異性が永続的な半球機能の障害を意味するものではなく側性化の遅延あるいは減弱といった発達の遅れを示すものであること (Fein, Humes, Kaplan,

Lucci & Waterhouse, 1984²²⁾) を含意している。これらのことは、自閉症者に左半球障害があるという可能性を否定するものではないが、単純な左半球障害が自閉症の一次的で恒常的な障害であると結論できないことを示している。ただし、こうした一過性の脳機能の異常が自閉症の行動特徴の一部を形成する基礎となっている可能性はある。つまり発達のある時期に脳機能の一部に不全がある場合、その時期に発達する心理機能や行動スキルに問題が生じ、その問題がそれ以後の脳機能の発達によって解決されないだけでなく、後の他の機能やスキルの発達にも影響を及ぼす可能性がある。自閉症者の臨床像の理解には、例えば、愛着行動とその後の母子相互作用との関連といったような、発達の鍵となる諸要素間の相互関係の解明を目指した行動—行動連関の追求が、行動特徴を説明しうる脳病理を明らかにする脳—行動連関の追求とともに必要であるとの指摘(白瀧, 1987⁴⁸⁾)は、今後の研究に対する示唆に富んでいる。

左半球障害仮説、あるいは右半球の過剰活性仮説とは逆に右半球機能の減衰を示唆する報告もある。George, Costa, Kouris, Ring & Ell (1992)²⁰⁾ は SPECT を用いた検討から自閉症者の右側頭葉における血流量の減少をみいだした。また右半球損傷に関わる神経心理学的知見をみると、右半球損傷は抑揚のない発話(Ross, 1981⁴⁴⁾)や注意・覚醒の障害(Heilman & Van Den Abell, 1980²⁹⁾)を誘発することが知られている。特に右側頭葉底面の障害は、抑制機能や社会性の低下と結びついている(真野・今村・藤森・石井・森, 1998³⁴⁾)ことが指摘されている。こういった右半球損傷と結びついた行動上の特徴が、自閉症者が一般に示す臨床像と一致することから、自閉症の症状の一部が右半球異常によるものであることを示唆する研究がある(Fein et al., 1984²²⁾)。

こうした左右半球の一側性の障害ではなく両側性の異常を示唆する報告もある(Tsai, Tsai & August, 1985²²⁾)。しかし、左右いずれの皮質部にも皮質下からの入力がある。例えば注意の機能には皮質—辺縁系—脳幹回路が関与している(Heilman & Van Den Abell, 1980²⁹⁾)。また、側頭葉下部は情動発現に重要な役割を果たしている扁桃体とも、内側嗅野を介して海馬とも連絡している。

こうした皮質下の機能に問題があった場合、皮質下の問題のみで直接的に、あるいは皮質の機能への影響という形で間接的に様々な障害が引き起こされる可能性がある。自閉症者の対人・社会的障害、行動抑制や注意の問題に関して、彼らの辺縁系や脳幹の障害を指摘する研究も存在している。また発達障害の一部としての自閉症の諸特徴が、個体発生の早期に形成される皮質下の諸構造の問題に由来するものであることは想像に難くない。そこで次に、辺縁系と脳幹障害の可能性を示唆する研究を概観する。

4. 辺縁系、脳幹障害仮説

辺縁系は情緒脳とも呼ばれ、情動発現に深く関わっていることは一般に良く知られているところであるが、行動の調整や注意機能に関しても重要な役割を果たしている。扁桃体、海馬、帯状回、中隔を含むこの系は脳幹を経た感覚刺激を大脳皮質の連合野に伝達する。この際、辺縁系は刺激に対する価値づけを行うという形で行動調整や注意機能に関与する(Mesulam, 1983³⁵⁾)。つまり、随意的行動に関わる線条体(尾状核と被核)には辺縁系の構成要素である扁桃体から直接入力がある。その尾状核には、刺激が行動上の意味をもつときのみ選択的に反応する細胞があり(Rolls, Thorpe & Maddison, 1983⁴⁰⁾)、辺縁系がその入力刺激への意味づけをしているという。この辺縁系から線条体への入力が障害されると保続反応や行動の固さといった自閉症の行動特徴に類似した症状が引き起こされる(Taghzouti, Simon, Louilot, Herman & Le Moal, 1985³¹⁾)。また、動物実験ではあるが、両側の扁桃体、海馬を含む側頭葉(あるいは両側の扁桃体全て)の破壊により生じるKlüver-Bucy症候群は情動反応の異常や社会的行動の障害といった自閉症に似た症状を呈することが知られている。これらのことは、前頭葉や左右半球と同様に辺縁系の障害も、自閉症の症状の形成に関与している可能性を示唆している(Fotheringham, 1991²³⁾; DeLong, 1992²¹⁾)。実際、自閉症者の扁桃体や海馬、中隔に解剖学的・組織学的異常がみられたという報告もある(Bauman & Kemper, 1985⁶⁾)。辺縁系の障害によるKlüver-Bucy症候群には、物を手あたりしだい口にもっていく、

性行動が昂進するといった、自閉症とは異なる症状もみられるものの、辺縁系障害は自閉症にみられる認知や社会的行動の異常の基礎となる神経機能障害の一部として注目されている（谷口，1998⁵⁸⁾）。

中脳、橋、延髄の総称が脳幹である。ここに脳神経核の大半が含まれており、上位中枢に送られる各種の感覚情報が一旦、集結する。脳幹は辺縁系や視床、新皮質の興奮・抑制を調整していることから、脳幹の障害は上位神経構造が司る各種の機能に広範な影響を与える可能性をもっている。自閉症者における視覚-前庭反応の異常（Ornitz, Brown, Mason & Putnam, 1974²⁷⁾）は、この脳幹機能障害を示す現象として広く知られている。この他、自閉症者における聴性脳幹反応の異常を指摘する研究（Wong & Wong, 1991⁵⁷⁾）、脳幹の解剖学的・組織学的異常を指摘する研究（Hashimoto, Tayama, Miyazaki, Sakurama, Yoshimoto, Murakawa & Kuroda, 1992²⁵⁾； Hashimoto, Tayama, Miyazaki, Murakawa, Shimakawa, Yoneda & Kuroda, 1993²⁶⁾； Hashimoto, Tayama, Murakawa, Yoshimoto, Miyazaki, Harada & Kuroda, 1995²⁷⁾）など、自閉症者の脳幹障害を示唆する知見もあるが、一方ではそれらを否定する研究も存在しており（Courchesne, Courchesne, Hicks & Lincoln, 1987¹²⁾； Hsu, Yeung-Courchesne, Courchesne & Press, 1991³⁰⁾）論の一致をみていない。先にも述べたように、発達障害の一部である自閉症が、単に大脳皮質部の障害によるのみ引き起こされるものと考えるより、個体発生のより早期に形成される皮質下の諸構造の問題に端を発するものとする説には十分な説得力がある。しかし特に脳幹部の障害は生命維持に関わる重篤な障害とも結びつきかねないこと——これは一般的な自閉症の臨床像と一致しない——、上にみたように自閉症の皮質下障害の議論にはまだ十分な知見の一致がみられていないことなどから、皮質下諸構造の障害仮説については今後の知見の蓄積を待つ必要がある。

大脳皮質下に一次的障害を求めるもうひとつの仮説が小脳障害仮説である。自閉症への小脳の関与が示唆されるようになったのは10年程前からであり、比較的新しい仮説である。次にこの小脳の

問題を指摘する研究を概観する。

5. 小脳障害仮説

Courchesne, Hesselink, Jernigan & Yeung-Courchesne (1987)¹³⁾、Courchesne, Yeung-Courchesne, Press, Hesselink & Jernigan (1988)¹⁴⁾は自閉症者の小脳虫部第Ⅵ小葉・第Ⅶ小葉、及びこれらに隣接する小脳半球の低形成を報告した。また、第Ⅵ・第Ⅶ小葉以外の虫部（Hashimoto et al., 1995²⁷⁾）や小脳皮質（Kemper & Bauman, 1988³³⁾）における異常も認められている。小脳は一般に、身体運動の調整器官として知られているが、小脳虫部と左右小脳半球皮質の出力系であるプルキンエ細胞は、脳幹や視床と直接あるいは小脳核を介して接続しており（板東, 1986³²⁾）、覚醒や注意機能、感覚処理、セロトニン活性などに影響を与えることが Courchesne (1987)¹¹⁾によって指摘されている。実際、注意と運動がそれぞれ異なる小脳部位の活動を活性化することが報告されており（Allen, Buxton, Wong & Courchesne, 1997¹²⁾）、小脳障害が先に検討した辺縁系や脳幹の障害を引き起こし、自閉症の臨床的行動像の基礎となっている可能性がある（Courchesne, 1987¹¹⁾）。今後は自閉症の小脳の構造的な異常だけでなく、機能的異常を明らかにするために、機能的神経画像法などを用いた検討が期待される。

6. 障害仮説の統合と今後の研究の方向性

最近では自閉症の脳神経障害に関して、皮質、皮質下を包括する統合的な仮説が提唱されるようになってきている（Waterhouse, Fein & Modahl, 1996⁵⁴⁾）。Bailey, Luthert, Dean, Harding, Janota, Montgomery, Rutter & Lantos (1998)²²⁾は、自閉症者の大脳皮質、下オリブ核、小脳という広範囲に解剖学的・組織学的異常がみられたこと、また Kemper & Bauman (1998)³³⁾は、大脳皮質、鉤回、乳頭体、扁桃体、下オリブ核、小脳などに解剖学的・組織学的異常がみられたことを報告している。これらの知見は、自閉症における神経系の発達異常が広範囲にわたる可能性を示唆するものであろう。このことは、自閉症の脳神経障害モデルとしては、局在的な障害仮説ではなく統合的

な障害仮説が妥当であることを示唆していると考えられる。

Katesら(1998)³⁰⁾は、一人が自閉症の診断基準を満たし、もう一人が診断基準を満たさないものの自閉症に共通する特徴のいくつかを持つ一卵性双生児を対象に検討を行い、どちらの対象児も上側頭回と前頭葉、つまり大脳皮質部に解剖学的異常があったこと、診断基準を満たした対象児には尾状核、扁桃核、海馬、小脳虫部第Ⅵ小葉・第Ⅶ小葉、つまり皮質下にも異常がみられたことを報告している。一組の事例からの報告であるため今後の資料の蓄積が待たれるところであるが、この報告は今後の研究の方向性を考える上で重要な示唆を含んでいる。つまり、自閉症の臨床像には、大脳皮質部の障害により形成される症状(診断基準を満たさない自閉的傾向)と皮質下まで含めた障害により形成される症状(診断基準を満たす自閉症の特徴)とが含まれている可能性を示唆している。このことから、今後、神経病理学的研究に望まれる二つの重要な方向性を指摘できよう。第一に、抽象的な自閉症像の、しかも単一の症候にのみ着目して彼らの脳神経病理を局在的に想定することを避けるという方向性である。そのためには個々の自閉症者の具体的な行動特徴と、その人の脳神経画像にみられる構造及び機能の異常とを個人内で関連づける検討をする必要がある。例えば自閉症に単なる前頭葉障害を想定しても、自閉症者は一般的な前頭葉症候群と異なった特徴を数多く有しており、前頭葉障害仮説のみでは自閉症を十全に説明し得ない。自閉症者の示す多様な症状を考えると、まずは具体的な事例の行動特徴を十分に把握し、個人内での脳神経病理を探るという地道な検討を積み上げていくことから始める必要があるであろう。

第二に指摘できるのは、皮質部の問題に由来する症状と皮質下の問題に由来する症状との組み合わせにより自閉症の多様な行動特徴を説明するような、分散的・複合的な脳神経病理モデルを追求するという方向性である。ここでいう分散的・複合的な脳神経病理モデルとは、自閉症者の脳に単一にして局在的な脳神経病理を仮定するのではなく、脳神経における複数の異常を仮定し、それらの組み合わせや、異常の程度の違いなどから、個々の

自閉症者にみられる多様な症状を説明しようとするものである。現在、自閉症者を対象とする行動実験ないし生理実験から得られた資料、CTやMRI、PETやSPECTを用いた脳の形態・機能に関する所見、解剖による所見から、自閉症の脳神経障害についての統一的な見解は得られていない。こうした様々な検討結果の不一致と、自閉症者の臨床症状の多様性は、自閉症が単一の神経病理によりもたらされる症候群ではないことを示唆している。Baileyら(1998)²⁾も、多様な神経発達上の異常の組み合わせにより自閉症が起こっている可能性を指摘している。脳神経における複数の異常を仮定する分散的・複合的な脳病理モデルによって、従来の局在的なモデルでは困難であった、自閉症者の複雑で多様な症状の説明が可能となるであろう。

個々の自閉症者における行動と脳病理とを対応づける検討はあくまで事例的に行われるものであるが、そこで対象とする自閉症者の行動を類型化することで、脳病理モデルを整理することは可能であろう。そうした行動類型ごとに知見を蓄積することにより、病理モデルの抽象化が可能になる。例えば、Dawson, Klinger, Panagiotides, Lewy & Castelloe (1995)¹⁷⁾は社会的行動による類型化を行った上で検討を行い、型ごとに脳の活動性が異なることを指摘した。こうした事例の特徴から帰納的に得られた病理モデルは、自閉症の多様で複雑な状態像に、よりの確に合致したものとなると期待される。

最後に、Dawsonら(1986)¹⁰⁾の指摘した右半球機能の活性が過剰であるほど、左半球機能である言語機能が低いという仮説は、右半球機能と言語機能との関連に限らず成り立ち得るものである。「ある機能が優れているために、他の機能が障害される」という視点、つまりある機能の過剰な昂進が他の機能を抑制するという形で自閉症の症状の一部が形成されているという視点で自閉症の病理を追求した研究はこれまでほとんど行われていない。この方向で検討を進めることにより、自閉症者にみられる能力のアンバランスの説明が可能になるだけでなく、自閉症の脳神経障害に関する新たなモデルをつくる手掛かりが得られると期待される。(1999. 4. 2 受理)

文 献

- 1) Allen, G., Buxton, R. B., Wong, E. C. & Courchesne, E., Attentional activation of the cerebellum independent of motor involvement, *Science*, Vol. 275, pp. 1940-1943, 1997.
- 2) Bailey, A., Luthert, P., Dean, A., Harding, B., Janota, I., Montgomery, M., Rutter, M. & Lantos, P., A clinicopathological study of autism, *Brain*, Vol. 121, pp. 889-905, 1998.
- 3) 板東武彦「小脳」(入来正躬, 外山敬介編『生理学』文光堂, pp. 601-649, 1986年).
- 4) Baron-Cohen, S., Ring, H., Moriarty, J., Schmitz, B., Costa, D. & Ell, P., Recognition of mental state terms : Clinical findings in children with autism, and a functional neuroimaging study of normal adults, *British Journal of Psychiatry*, Vol. 165, pp. 640-649, 1994.
- 5) Baron-Cohen, S.『自閉症とマインド・ブライントネス』(長野敬・長畑正道・今野義孝訳) 青土社, 1995年.
- 6) Bauman, M. L. & Kemper, T. L., Histoanatomic observations of the brain in early infantile autism, *Neurology*, Vol. 35, pp. 866-874, 1985.
- 7) Burack, J. A., Selective attention deficits in persons with autism: Preliminary evidence of an inefficient attentional lens, *Journal of Abnormal Psychology*, Vol. 103, pp. 535-543, 1994.
- 8) Casey, B. J., Gordon, C. T., Mannheim, G. B. & Rumsey, J. M., Dysfunctional attention in autistic savants, *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, Vol. 15, pp. 933-946, 1993.
- 9) Ciesielski, K. T., Knight, J. E., Prince, R. J., Harris, R. J. & Handmaker, S. D., Event-related potentials in cross-modal divided attention in autism, *Neuropsychologia*, Vol. 33, pp. 225-246, 1995.
- 10) Ciesielski, K. T., Courchesne, E. & Elmasian, R., Effects of focused selective attention tasks on event-related potentials in autistic and normal individuals, *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, Vol. 75, pp. 207-220, 1990.
- 11) Courchesne, E., A neurophysiological view of autism. in Schopler, E. & Mesibov, G. B. eds., *Neurobiological issues in autism*, New York ; Plenum Press, pp. 285-324, 1987.
- 12) Courchesne, E., Courchesne, R., Y., Hicks, G. & Lincoln, A., J., Functioning of the brainstem auditory pathway in non-retarded autistic individuals, *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, Vol. 61, pp. 491-501, 1987.
- 13) Courchesne, E., Hesselink, J. R., Jernigan, T. L. & Yeung-Courchesne, R., Abnormal neuroanatomy in a nonretarded person with autism : Unusual findings with magnetic resonance imaging, *Archives of Neurology*, Vol. 44, pp. 335-341, 1987.
- 14) Courchesne, E., Yeung-Courchesne, R., Press, G. A., Hesselink, J. R. & Jernigan, T. L., Hypoplasia of cerebellar vermal lobules VI and VII in autism, *New England Journal of Medicine*, Vol. 318, pp. 1349-1354, 1988.
- 15) Damasio, A. R. & Maurer, R. G., A neurological model for childhood autism, *Archives of Neurology*, Vol. 35, pp. 777-786, 1978.
- 16) Dawson, G., Finley, C., Phillips, S. & Galpert, L., Hemispheric specialization and the language abilities of autistic children, *Child Development*, Vol. 57, pp. 1440-1453, 1986.
- 17) Dawson, G., Klinger, L. G., Panagiotides, H., Lewy, A. & Castelleo, P., Subgroups of autistic children based on social behavior display distinct patterns of brain activity, *Journal of Abnormal Child Psychology*, Vol. 23, pp. 569-583, 1995.
- 18) Dawson, G., Melzoff, A. N., Ostering, J. & Rinaldi, J., Neuropsychological correlates of early symptoms of autism, *Child Development*, Vol. 69, pp. 1276-1285, 1998.
- 19) Dawson, G., Warrenburg, S. & Fuller, P., Cerebral lateralization in individuals diagnosed as autistic in early childhood, *Brain and Language*, Vol. 15, pp. 353-368, 1982.
- 20) DeLong, G. R.「幼児自閉症の神経生理学的解釈」(若林慎一郎訳)(ラター, M・ショブラー, E. 編著, 丸井文男監訳『自閉症 その概念と治療に関する再検討』黎明書房, pp. 234-246, 1978年).
- 21) DeLong, G. R., Autism, amnesia, hippocampus, and learning, *Neuroscience and Biobehavior Reviews*, Vol. 16, pp. 63-70, 1992.
- 22) Fein, D., Humes, M., Kaplan, E., Lucci, D. & Waterhouse, L., The question of left hemisphere dysfunction in infantile autism, *Psychological Bulletin*, Vol. 95, pp. 258-281, 1984.
- 23) Fotheringham, J., B., Autism and its primary psychological and neurological deficit, *Canadian Journal of Psychiatry*, Vol. 36, pp. 686-692, 1991.
- 24) George, M., Costa, D., Kouris, K., Ring, H. & Ell, P., J., Cerebral blood flow abnormalities in adults with infantile autism, *Journal of Nervous and Mental Disease*, Vol. 180, pp. 413-417, 1992.

- 25) Hashimoto, T., Tayama, M., Miyazaki, M., Sakurama, M., Yoshimoto, T., Murakawa, K. & Kuroda, Y., Reduced brainstem size in children with autism, *Brain and Development*, Vol. 14, pp. 94-97, 1992.
- 26) Hashimoto, T., Tayama, M., Miyazaki, M., Murakawa, K., Shimakawa, S., Yoneda, Y. & Kuroda, Y., Brainstem involvement in high functioning autistic children, *Acta Neurologica Scandinavica*, Vol. 88, pp. 123-128, 1993.
- 27) Hashimoto, T., Tayama, M., Murakawa, K., Yoshimoto, T., Miyazaki, M., Harada, M. & Kuroda, Y., Development of the brainstem and cerebellum in autistic patients, *Journal of Autism and Developmental Disorders*, Vol. 25, pp. 1-18, 1995.
- 28) Hauser, S. L., DeLong, G. R. & Rosman, N. P., Pneumographic findings in the infantile autism syndrome, *Brain*, Vol. 98, pp. 667-688, 1975.
- 29) Heilman, K. M. & Van Den Abell, T., Right hemisphere dominance for attention : The mechanism underlying hemispheric asymmetries of inattention (neglect), *Neurology*, Vol. 30, pp. 327-330, 1980.
- 30) Hsu, M., Yeung-Courchesne, R., Courchesne, E. & Press, G. A., Absence of magnetic resonance imaging evidence of pontine abnormality in infantile autism, *Archives of Neurology*, Vol. 48, pp. 1160-1163, 1991.
- 31) Kates, W. R., Mostofsky, S. H., Zimmerman, A. W., Mazzocco, M. M. M., Landa, R., Warsofsky, I. S., Kaufmann, W. E. & Reiss, A. L., Neuroanatomical and neurocognitive differences in a pair of monozygous twins discordant for strictly defined autism, *Annals of Neurology*, Vol. 43, pp. 782-791, 1998.
- 32) 鹿島晴雄・加藤元一郎「前頭葉機能検査-障害の形式と評価法-」(『神経進歩』第37巻, pp. 93-109, 1993年).
- 33) Kemper, T., L. & Bauman, M., Neuropathology of infantile autism, *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology*, Vol. 57, pp. 645-652, 1998.
- 34) 真野恵子・今村徹・藤森美里・石井一成・森悦朗「脱抑制行動を主徴とする右側頭葉梗塞の一例」(『神経心理学』第14巻, pp. 233-241, 1998年).
- 35) Mesulam, M. -M., The functional anatomy and hemispheric specialization for directed attention : The role of the parietal lobe and its connectivity, *Trends in Neuroscience*, Vol. 6, pp. 384-387, 1983.
- 36) Ogawa, T., Sugiyama, A., Ishiwa, S., Suzuki, M., Ishihara, T. & Sato, K., Ontogenic development of EEG-asymmetry in early infantile autism, *Brain and Development*, Vol. 4, pp. 439-449, 1982.
- 37) Ornitz, E., M., Brown, M., B., Mason, A. & Putnam, N., H., Effect of visual input on vestibular nystagmus in autistic children, *Archives of General Psychiatry*, Vol. 31, pp. 369-375, 1974.
- 38) Ozonoff, S., Pennington, B. F. & Rogers, S. J., Executive function deficits in high-functioning autistic individuals : Relationship to theory of mind, *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, Vol. 32, pp. 1081-1105, 1991.
- 39) Ozonoff, S., Strayer, D. L., McMahon, W. M. & Filloux, F., Executive function abilities in autism and tourette syndrome : An information processing approach, *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, Vol. 35, pp. 1015-1022, 1994.
- 40) Prior, M., R. & Bradshaw, J., L., Hemisphere functions in autistic children, *Cortex*, Vol. 15, pp. 73-81, 1979.
- 41) Prior, M., R. & Hoffman, W., Neuropsychological testing of autistic children through an exploration with frontal lobe tests, *Journal of Autism and Developmental Disorders*, Vol. 20, pp. 581-590, 1990.
- 42) Rimland, B., *Infantile autism : The syndrome and its implications for a neural theory of behavior*, New York : Appleton Century Crofts, 1964.
- 43) Rolls, E. T., Thorpe, S. J. & Maddison, S. P., Responses of striatal neurons in the behaving monkey. 1. Head of the caudate nucleus, *Behavioural Brain Research*, Vol. 7, pp. 179-210, 1983.
- 44) Ross, E., D., The aprosodias : Functional-anatomic organization of the affective components of language in the right hemisphere, *Archives of Neurology*, Vol. 38, pp. 561-589, 1981.
- 45) Rutter, M., The development of infantile autism, *Psychological Medicine*, Vol. 4, pp. 147-163, 1974.
- 46) Rutter, M.「言語障害と小児自閉症」(神野秀雄訳)(ラター, M.・ショプラー, E. 編著, 丸井文男監訳『自閉症 その概念と治療に関する再検討』黎明書房, pp. 102-121, 1978年).
- 47) 澤田瑞也『共感の心理学 そのメカニズムと発達』世界思想社, 1992年.
- 48) 白龍貞昭「自閉症の発達神経心理学的研究」(山崎晃資・栗田広編『自閉症の研究と展望』東京大学出版会, pp. 197-217, 1987年).
- 49) Stuss, D. T. & Benson, D. F., Neuropsychologi-

- cal studies of the frontal lobes, *Psychological Bulletin*, Vol. 95, pp. 3-28, 1984.
- 50) Tager-Flusberg, H., On the nature of linguistic functioning in early infantile autism, *Journal of Autism and Developmental Disorders*, Vol. 11, pp. 45-56, 1984.
- 51) Taghzouti, K., Simon, H., Louilot, A., Herman, J. P. & Le Moal, M., Behavioral study after local injection of 6-hydroxydopamine into the nucleus accumbens in the rat, *Brain Research*, Vol. 344, pp. 9-20, 1985.
- 52) Tsai, L., Y., Tsai, M., C. & August, G., Brief report : Implication of EEG diagnoses in the subclassification of infantile autism, *Journal of Autism and Developmental Disorders*, Vol. 15, pp. 339-344, 1985.
- 53) 綿巻徹・西村辦作・佐藤真由美「話しことばをもつ自閉症児における発話の機能」(『聴覚言語障害』第13巻, pp. 43-60, 1984年).
- 54) Waterhouse, L., Fein, D. & Modahl, C., Neuro-functional mechanisms in autism, *Psychological Review*, Vol. 103, pp. 457-489, 1996.
- 55) Wetherby, A. M., Koegel, R. L. & Mendel, M., Central auditory nervous system dysfunction in echolalic autistic individuals, *Journal of Speech and Hearing Research*, Vol. 24, pp. 420-429, 1981.
- 56) Whitaker, H. A. & Kahn, H. J. 「脳と言語」(河内十郎訳)(ザイデル, D. W. 編, 河内十郎監訳『神経心理学』産業図書, pp. 156-169, 1994年).
- 57) Wong, V. & Wong, S., N., Brainstem auditory evoked potential study in children with autistic disorder, *Journal of Autism and Developmental Disorders*, Vol. 21, pp. 329-340, 1991.
- 58) 谷口清「自閉症の神経生物学 症候学から原因論へ」(『障害者問題研究』第26巻, pp. 65-75, 1998年).
- 59) Zilbovicius, M., Garreau, B., Samson, Y., Remy, P., Barthelemy, C., Syrota, A. & Lelord, G., Delayed maturation of the frontal cortex in childhood autism, *American Journal of Psychiatry*, Vol. 152, pp. 248-252, 1995.