

(別紙1)

総括研究報告書

課題番号：2019B-20

課題名：自閉スペクトラム症児の聴覚過敏に対する高周波数の音響への馴化トレーニングという新たな治療方法の開発

主任研究者（所属施設） 国立成育医療研究センター

（所属・職名 氏名） ころの診療部乳幼児メンタルヘルス診療科・医員 岸本真希子

（研究成果の要約） 現在世界的に自閉スペクトラム症の有病率の増加が指摘されており、医療的支援の急速なニーズの高まりがある。聴覚過敏の問題は、コミュニケーションの困難性という中核障害にも関わっていると考えられ、新たな治療法の開発が望まれる。本研究では、対象児が特殊フィルターをかけたヘッドホンを装着し、低周波数の音を除去した 500Hz～4000Hz の周波数の音響に馴化していくことを試みる。介入によって中耳筋が低周波の背景音を除去し、人のコミュニケーション領域の音楽に集中するという調整機能を獲得し、その結果腹側自律神経系の活性化が促され、過剰な危険察知や行動上の問題の緩和やコミュニケーションの改善が期待される。2020 年度は、3～12 歳までの自閉スペクトラム症児 25 人を外来よりリクルートし、介入施行することを目標とした。その結果 25 例において介入が施行され、ほぼ目標症例数に達した。中間解析の結果では、介入前と介入 3 カ月後と比較して、主要評価項目である対人社会性総合得点や、社会的認識、社会的コミュニケーション、社会的動機付け、常同行動などの項目において改善が認められた。今後はさらにデータ集計・解析を進め、介入の効果や安全性の評価、感覚プロフィール、年齢、重症度や知能指数など、介入の有効性が高い自閉スペクトラム症児の特定を進めていく予定である。

1. 研究目的

現在世界的に自閉症児の有病率の増加が指摘されており、自閉症児に対する医療的支援の急速なニーズの高まりがある。自閉症は相互的対人関係を形成することの困難さ、相互的コミュニケーションの困難さといった中核障害、常同行動、パニック、他害、自傷行為等の行動上の問題を高頻度で合併する。自閉症児の 70%以上が、感情的反応を惹起する感覚処理の問題を抱え (Dunn, 1999)、中でも聴覚過敏は 9 割以上と頻度が高い (Myles, 2000)。自閉症児では聴覚情報処理が健常児と異なりコミュニケーションに支障を来すと報告され、言語発達や社会性の問題にも少なからず関係している (Millers, 2000)。自閉症児で聴覚過

敏が起こる機序として、中耳筋の調整作用が弱く低周波数の背景音を減衰できず、危険が迫っていると神経系が感知することが想定されている (Poges, 2008)。Borg and Counter は、人は会話領域の音 (500-4000Hz) に焦点を置くため、主にアブミ骨筋等の中耳筋は活発に働き鼓膜の緊張度を上げ、背景の低周波数の音 (500-4000Hz) を減弱させているが、自閉症児では中耳筋の非定型的な調節作用により、低周波数音が減衰できなくなる。聴覚過敏が引き起こされると推測した。生物は進化の過程で、生存競争のために低周波数の背景音を聞き危険を察知して Fight/Flight or Freeze の行動をとってきた (Poges : 多重迷走神経理論より)。自閉症児では、まさにこ

の反応が繰り返され交感神経系や背側迷走神経系活性化による緊張・興奮や凍り付き反応が多くなると考えられている。

本研究では、この多重迷走神経理論に基づいて開発された画期的なリスニングセラピーを、自閉スペクトラム症児の聴覚過敏、行動上の問題の改善やコミュニケーション障害の改善を目的として導入することを試みる。被験者は特殊フィルターをかけたヘッドホンを着用し、低周波数の音を除去した比較的周波数の高い音響(500Hz～4000Hz)に馴化するように誘導される。これには自閉症児の中耳筋の働きを活性化するという一種のトレーニング効果があり、トレーニング終了後も中耳筋が調整機能を維持し、人のコミュニケーション領域である周波数にきちんとチューニングできることが期待される。それによって社会的なつながりが促進されて自律神経機能の安定化、即ち腹側迷走神経系が活性化される。これらの機序によって聴覚過敏、過剰な危険察知や行動上の問題が緩和され、中核障害の対人コミュニケーションの改善することを狙いとす。海外では既に自閉スペクトラム症児において、聴覚過敏や行動上の問題の軽減と、対人相互性の改善が認められたという研究報告がある。しかし本邦では未施行であり、その効果と安全性を検証することが必要と考えられたため、本研究の実施を計画した。具体的には、自閉症の中核障害、感覚過敏、行動上の問題に対する効果のリスニングセラピーの評価を行う。それによって高周波数音への馴化によるベネフィットを受けやすい自閉症児のタイプや症状や重症度を特定し、感覚過敏に対する有効な介入方法の新たな治療としてのモデル開発、一般臨床場面での導入に向けた効果検証を実施することを目標とする。

2. 研究組織

研究者	所属施設
岸本真希子	国立成育医療研究センター
関戸雄貴	国立成育医療研究センター
多門裕貴	国立成育医療研究センター

3. 研究成果

1) 介入の施行

臨床研究センターと協議を重ね、当初予定していた計 25 例にて実施が行われた。当該年度において、24 症例で介入が施行された。25 例程度の症例数を見込んでおり、目標はほぼ達成できた。そのうちの 18 例について、主要評価項目のデータ収集・集計が終了した。中間解析の結果は、介入前と介入 3 か月後との比較では、対人応答性尺度総合平均点：88.5→85、社会的認識の平均点：11.11→10.44、社会的認知の平均点：17.33→17.44、社会的コミュニケーションの平均点：29.67→28.11、社会的動機付けの平均点：12.28→11.72、常同行動の平均点：18.11→17.28 と、全体の総合得点と社会的認知以外のサブスケールにおいて、介入後で若干の改善が認められた。しかし個別の症例ごとに見ると、改善例が 9 例、不変例が 5 例、悪化例が 4 例と、個々の症例によって改善度に相違を認めた。また一見主要評価尺度で悪化が示された症例においても、言語表出の増加や自発性の改善を認めた症例もあったため、今後副次評価項目や個々の症例の年齢、重症度や知的機能などの特徴を併せて解析を行ったうえで改めて研究結果の考察を行う予定である。

4. 研究内容の倫理面への配慮

本研究に係わるすべての研究者は、「ヘルシンキ宣言」および「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守して実施する。倫理委員会で承認の得られた説明文書・同意文書を患者の代諾者に渡し、文書および口頭による十分な説明を行い、代諾者の

自由意思による同意を文書で得る。代諾者の同意に影響を及ぼすと考えられる有効性や安全性等の情報が得られたときや、代諾者の同意に影響を及ぼすような実施計画等の変更が行われるときは、速やかに代諾者に情報提供し、研究等に参加するか否かについて代諾者の意思を予め確認するとともに、事前に臨床研究審査専門委員会の承認を得て説明文書・同意文書等の改訂を行い、代諾者の再同意を得る。

本研究の侵襲による副作用については、これまでの報告によりほとんどないと想定されるが、フィルターがかかった音楽により聴覚過敏が悪化し、不安感や不穏等の精神症状が出現する等の可能性が万が一あるかもしれない。また 30 分ヘッドホンをつけることによる皮膚の不快感、機器の扱いにストレスを感じる可能性等が考えられる。そのため 1 日目の介入は、病院内にて研究者がサポートしながら実施を行い、副作用が

ないか十分に確認する。もし副作用の出現や、装着による不快感が出現することがあれば、介入は中止する。機器の扱いについてもモデルを示しながら説明を行い、家庭内で実施する際にストレスが生じないように配慮する。また 2 日目以後の介入中に、突発的に不安等の情動の不安定さが出現する際に備え、電話で連絡がとれる体制を作る。本研究の参加は代諾者の自由意志によるもので同意を得られた場合、得られなかった場合でも随時撤回できるものとし、不同意、撤回どちらの場合もこれによる不利益がないようにする。

研究実施に係る情報を取扱う際は、研究対象者の個人情報とは関係ない被験者コードを付して管理し、研究対象者の秘密保護に十分配慮する。研究の結果を公表する際は、研究対象者を特定できる情報を含まないようにする。また、研究の目的以外に、研究で得られた研究対象者の情報等を使用しない。