

〈研究ノート〉

Rubinstein-Taybi 症候群

——心理社会的支援のための文献研究——

加 藤 美 朗*

Rubinstein-Taybi syndrome:
literature review for psychosocial support

Yoshiro Kato

要旨：本研究は、Rubinstein-Taybi 症候群 (RTS) のある人に対する効果的な心理社会的支援を行っていくための資料を作成することを目的に、主に行動面や認知面、社会性、精神医学的症状の特徴や支援に関する文献検討を行った。文献検索の結果、RTS を主たる研究対象としている外国語の文献数は 757 件、日本語の文献数が 137 件抽出された。本研究ではさらに、そのうちの上記の研究目的に合致する英語文献の内容について検討を行った。今後は、これらの文献から得られた知見を、わが国の特別支援教育や社会福祉の分野に広めていかねばならない。

Abstract: This study reviews the published literature mainly on behavioral, cognitive, and social characteristics, and psychiatric profiles of individuals with Rubinstein-Taybi syndrome, with the aim of creating documents that can be used to provide effective psychosocial support. A search of the available literature revealed 757 articles in non-Japanese languages and 137 articles in Japanese. Of these, English language articles that fit the purpose of this study were reviewed. In the future, it is important that the findings from these articles will be disseminated to the special education and social welfare fields.

Key words：ルビンシュタイン・テイビ症候群 Rubinstein-Taybi syndrome 遺伝性疾患 genetic syndrome 心理社会的支援 psychosocial support

I 問題と目的

ルビンシュタイン・テイビ症候群 (Rubinstein-Taybi syndrome；以下、RTS と記す) は、1963 年に初めて症例報告された遺伝性疾患で、主症状は特徴的な顔貌や小頭症、低身長、幅広い拇指趾、中度から重度の知的障害であり、さまざまな身体症状や合併症を有する先天性奇形症候群のひとつである。出生率は 100,000 人から 120,000 人に 1 人とされる。病因については、16 番染色体短腕 13.3 領域 (16 p 11.3) の部分欠失が見られる場合があり、その領域に座位する CREB-binding protein (CREB) 遺伝子あるいは 22 番染色体長腕 13 領域 (22 q 13) に座位する EP 300 遺伝子の突然変異が主な病因であると考えられている (Stevens, 2012; Rubinstein & Taybi, 1963)。

ところで、RTS のような知的障害の病因となる遺伝性疾患は 1,600 以上あり (水野, 2016)、それぞれの症候群の行動面や認知面の特徴について行動表現型 (behavior phenotype) という用語を用いた研究が、主に海外で 1990 年代以降増え始めた (加藤, 2018)。このようななか RTS は、アメリカ知的発達障害協会の「知的障害の診断・分類および支援システム」(AAIDD, 2010) で行動表現型が紹介されている代表的な遺伝性疾患 8 症候群のうちの一つで、注意集中の困難やうつ症状、あるいは強迫的行動がみられる反面、友好的で音楽好きであることが紹介されている。この他にも、RTS のある人は社交性が高い反面、注意集中の問題や高い衝動性を示す、神経質で情緒不安定になりやすい面などがみられるとされる (Verhoeven, Tuinier, Kuijpers, Egger, & Brunner, 2010)。

受付日 2022. 5. 20 / 掲載決定日 2022. 8. 5

*関西福祉科学大学 教育学部 教授

このような障害特性に関する知識は特別支援教育では欠かせないが、海外でもその伝播は十分ではない (De-laquis, 2020)。わが国でも、特別支援学校で RTS を担当している教員を対象に、上記の行動的特徴に関する教員の知識や教員が知りたい情報について調査した加藤・大橋・嶋崎 (2021) によれば、行動的特徴は教員にはあまり知られていない。知りたい情報については運動や行動面の特徴、学校での指導方法という回答が多く、利用したことのある書籍等の資料はなかった。RTS に限らずわが国では遺伝性疾患の心理社会的支援に役立つような資料は十分とはいえ、家族や教員にとって情報は不足しがちであることから、遺伝性疾患を対象とした研究や支援の先進国である欧米から、支援や啓発方法を学び、情報提供していく必要がある (北川・Simon・中込・永吉・山田, 2016)。そこで本研究は、RTS のある人の行動面や認知面の特徴あるいは支援例について文献検討を行い、心理社会的支援に有用な資料の作成や提供を行っていくことを目的に実施した。

II 方法

文献検索は 2022 年 2 月に行った。海外の文献については、「PubMed」および「PsycINFO」、「Eric」を利用して「Rubinstein-Taybi」をキーワードとした検索を行った。国内の文献については「CiNii」および「医中誌」を利用して「ルビンシュタイン・テイビ症候群」あるいは「Rubinstein-Taybi」をキーワードとした検索を行った。次に検索された文献の題名と抄録の内容を確認し、RTS を対象とした文献ではないとみなされるものを研究対象から削除した。その際には、研究対象が他の症候群や自閉スペクトラム症 (Autism Spectrum Disorder ; 以下 ASD) などを含む複数の疾患で、その中に RTS が含

まれている場合は検討対象とした。その一方で、他の症候群が主たる研究対象である文献の中で、RTS が遺伝子の突然変異や緑内障などの症状のみられる症候群の一例として紹介のみされている文献は対象からはずした。削除した文献の中には、RTS が研究対象ではないが著者名に Rubinstein が含まれているものもあった。なお、題名や抄録だけでは判断が難しいものについては本文を閲覧あるいは入手して検討を行った。なお、海外の検索結果のうち本文が日本語であるものは日本語文献としてカウントし、国内の検索結果の中の英語の文献は外国語文献としてカウントした。

続いて以上の検索結果を研究テーマに基づいて ICD-10 2013 年版疾病分類 (厚生労働省, 2013) を参考に分類し、その中から心理社会的支援と関連性があると考えられる運動発達を含む行動面の特徴や支援に関する文献、認知面や社会性、精神学的症状の特徴や支援に関する文献を中心に抽出し、その内容の紹介と検討を行うこととした。

III 結果

海外の文献検索結果は 792 件で、発行年度は 1963 年から 2022 年にかけてであった。本研究の対象となるかの可否について上記の検討を行った結果、日本語文献 16 件、および他の症候群等が対象である文献 19 件を除く 757 件を分類対象とした。

国内の文献検索結果は 364 件で、発行年度は 1968 年から 2022 年にかけてであった。そのうちの英語の文献 15 件、筆者名に Rubinstein が含まれるが RTS が研究対象ではないもの 15 件、および他の症候群等が対象であるもの 1 件を除く 333 件を分類対象とした。なお、それらのうちの 196 件は会議録であったため、それらを除く

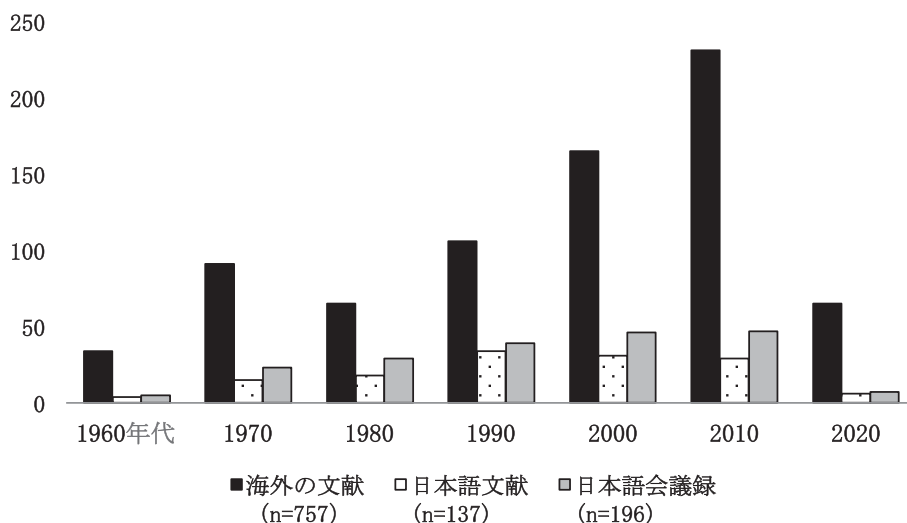


Fig. 1 年代別文献数 (日本語については会議録を含む)

137 件を本研究では日本語文献とした。ただし、会議録についても以下の件数分類の対象とした。

Fig. 1 に、最終的に抽出した文献数を、外国語文献、日本語文献、日本語会議録の 3 種類にわけて、10 年ごとの年代別で示した。なお、外国語文献には本文が英語以外のものが 115 件あり、その約半数の 64 件が 1960 年代と 1970 年代で占められており、なおかつそのうちの 57 件 (89.1%) は症例報告であった。

次に、上記 3 種類の文献ごとに、ICD-10 (2013 年版) 疾病分類を参考に研究テーマの分類を行い、それぞれ上位 5 件のテーマについてそれぞれの文献種別ごとの総件数に占める割合を Fig. 2 に示す。なお、テーマの分類に際しては、文献検索結果に載せられた文献種別が解説や症例報告であっても、題名から特定の疾患をテーマとしていると判断できるものについては、疾患種別のほうでカウントした。海外の文献の上位 5 件は、遺伝学的診断や染色体あるいはゲノム機構のような遺伝医学関連のものが 235 件 (31.0%)、症例報告が 132 件 (17.4%)、新生物が 48 件 (6.3%)、緑内障などの眼科的疾患が 36 件 (4.8%)、ケロイドなどの皮膚疾患が 34 件 (4.5%) であった。日本語文献では解説が 45 件 (32.8%)、遺伝医学が 21 件 (15.3%)、症例報告が 20 件 (14.6%)、眼科が 15 件 (10.9%)、麻酔学が 11 件 (8.0%) であった。日本語会議録では症例が 52 件 (26.5%)、歯科麻酔を含む麻酔学が 28 件 (14.3%)、遺伝医学が 21 件 (10.7%)、眼科が 15 件 (7.7%)、筋骨格・結合組織の疾患が 13 件 (6.6%) であった。さらに特徴的なこととして、海外の文献では、症例報告において 1960 年代と 1970 年代と文献が 94 件で症例報告全体の約 7 割を占める一方で、遺伝医学の文献については 2000 年以降のものが約 8 割を占めていた。

心理社会的支援や特別支援教育に関連すると考えられる文献は、英語の文献では特別支援教育に関する解説が 1 件 (Delaquis, 2020)、行動特徴や行動支援に関するものが 8 件 (Chung, 1998; Dunklee, 1989; Galéra, Taupiac, Fraisse, Naudion, Toussaint, Rooryck-Thambo, Delrue, Arveiler, Lacombe, Bouvard, 2009; Gotts & Liemohn, 1977; Hennekam, Baselier, Beyaert, Bos, Blok, Jasma, Thorbecke, & Veerman, 1992; Stevens, Pouncey, & Knowles, 2011; Waite, Moss, Beck, Richards, Nelson, Arron, Burbidge, Berg, & Oliver, 2015; Yagihashi, Kosaki, Okamoto, Mizuno, Kurosawa, Takahashi, Sato, & Kosaki, 2012)、運動面の特徴や歩行訓練などの介入に関するものが 3 件 (Călcăianu, Badiu, & Cardas, 1974; Cazalets, Bestaven, Doat, Baudier, Gallot, Amestoy, Bouvard, Guillaud, Guillaud, Grech, Van-gils, Fergelot, Fraisse, Taupiac, Arveiler, & Lacombe, 2017; Kovala, Qureshi, Manakandathil, Sinha, Dinesh, & Harjpal, 2021)、コミュニケーションや社会性、認知面の発達や特徴に関する研究が 11 件 (Adrien, Taupiac, Thiébaud, Paulais, Van-Gils, Kaye, Blanc, Gattegno, Contejean, Michael, Dean, Barthélémy, & Lacombe, 2021; Carvey & Bernhardt, 2009; Crawford, Moss, Groves, Dowlen, Nelson, Reid, & Oliver, 2020; Crawford, Moss, McCleery, Anderson, & Oliver, 2015; Crawford, Moss, Oliver, Elliot, Anderson, & McCleery, 2016; Ellis, Moss, Stefanidou, Oliver, & Apperly, 2021; Ellis, Oliver, Stefanidou, Apperly, & Moss, 2020; Moss, Nelson, Powis, Waite, Richards, & Oliver, 2016; Perry, Ellis, Moss, Beck, Singla, Crawford, Waite, Richards, & Oliver, 2022; Taupiac, Lacombe, Thiébaud, Van-Gils, Michael, Fergelot, & Adrie, 2021; Waite, Beck, Heald, Powis, & Oliver, 2016)、精神医学的症状に関するものが 6 件 (Crawford, Waite, & Ol-

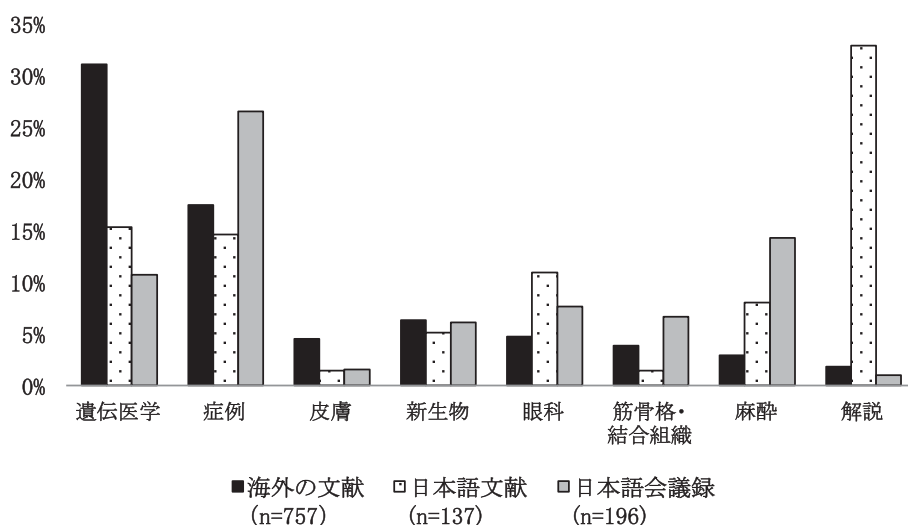


Fig. 2 件数が上位であったテーマの文献種別ごとの割合

iver, 2017; Hellings, Hossain, Martin, & Baratang, 2002; Levitas & Reid, 1998; Nayak, Lakshmapa, Patil, Chante, & Somashekar, 2012; Philip & Patil, 2016; Verhoeven et al., 2010) みられた。この他にも身体発達などに関するものが 4 件 (e.g. Beets, Rodríguez-Fonseca, & Hennekam, 2014)、遺伝カウンセリングや福祉施策に関するものが 2 件みられた (e.g. Webster, Wiley, Schorry, Bowers, Collins, & Riddle, 2022)。なお、これらの英語論文のうちの Yagihashi ら (2012) の調査対象はわが国の RTS の家族会である「コスモス」の会員であった。日本語文献については遺伝子カウンセリングや家族心理学の観点から家族の心理や支援ニーズに関するものが 3 件みられた (末森, 2018; 山田, 2012; 山本, 2010)。

次に英語文献を中心にその内容を概観する。

1. 行動面の特徴や支援例

Gotts and Liemohn (1977) は、7 歳児 2 名と 10 歳児 1 名の RTS 児と、15 人の知的障害児を対象群とした行動面および精神運動発達の特徴に関する観察チェックを行っている。その結果、対象群と比べて、感情コントロールの困難および興奮しやすさ、注意散漫、自傷行動、睡眠中の悪夢、社交性について RTS の得点が有意に高く、精神運動発達については、運動企画能力と眼球運動の困難が RTS で認められた。

Galéra ら (2009) は、39 人の RTS 群 (平均年齢 8.4 歳) と、発達指数や年齢が同等で、遺伝性疾患や ASD の診断を受けていない知的障害のある統制群 39 人を対象に、CBCL (Child Behavior Checklist 4-18; Achenbach, 1991) と社会的行動を測る質問紙を用いて社会的行動の特徴と深刻さについて調査を行っている。その結果、CBCL の総合得点が臨床域に入る人数はどちらも 19 人 (48.7%) であった。CBCL 下位項目で示される行動問題の対象群ごとの出現率では、注意集中の問題が 31 人 (79%)、幼な過ぎるが 29 人 (74%)、協調運動が苦手な不器用が 25 人 (64%)、太りすぎが 6 人 (15%) で、ともに統制群と比べて高い結果であった。社会的行動については、社会的接近や関心、および常同行動の得点が統制群と比べて高い結果であった。

Yagihashi ら (2012) は、1 歳から 38 歳の RTS のある 63 人を対象に CBCL を用いて行動問題の調査を行い、14 歳未満と 14 歳以上の 2 群に分けて年齢別比較を行っている。結果は、両年齢群の CBCL 総合得点が臨床域にあり、症状群尺度の中の両群の「注意の問題」と 14 歳以上群の「社会的問題」の平均得点が正常域と臨床域との境界域にあった。年齢別比較では「不安/抑うつ」と「攻撃行動」で、14 歳以上の得点が 13 歳以下と

比べて有意に高い結果であった。さらに下位項目で示される行動問題の出現率が 92.1% であった注意集中の問題や 50.8% の怖がりや不安が強い、49.2% の神経質の 3 項目について、14 歳以上の出現率が 13 歳以下と比べて有意に高い結果であった。

Hennekam ら (1992) も、2.7 歳から 60.3 歳の RTS のある人 37 名を対象に CBCL を含む質問項目を用いた調査を行っており、注意集中の問題が対象者のうちの 76%、大人への依存が 70%、注目の要求が 62%、神経質が 57%、衝動性、怖がるがそれぞれ 54% でみられる一方で、一人であることを好む割合が 68% であった。

Stevens ら (2011) は 51 人の RTS のある成人 (平均年齢 28.5 歳) の行動面の特徴や暮らしについて質問紙調査を行っている。結果は、「興奮しやすい」を示す人の割合が 60% で、次いで「食べ過ぎる」が 52%、「仲間との関係構築が困難」「危険に気づけない」「人前での不適切な行動」が 47%、「風変わりな動きや発声」が 44%、「過度の社交性」が 43%、「理由のわからない恐れや不安」が 33%、「自傷行動」が 32% であった。暮らしについては、約半数が地域で何らかの援助付き就労や保護作業所などで仕事をしており、58% が障害者向けの日中プログラムを利用していた。この他、69% が保護者と生活しており、21% がグループホームで、5% が援助付き共同住宅で暮らしていた。既婚者はみられず異性との交際経験も 10% にしかみられない結果であった。

Waite ら (2015) は、87 人の RTS (平均年齢 15.9 歳)、脆弱 X 症候群 196 人 (15.5 歳)、ダウン症候群 132 人 (15.9 歳)、228 人の ASD (15.6 歳) の 4 群を対象に反復行動に関する質問紙調査を行っている。結果は、反復行動および社会的コミュニケーション障害の困難度が ASD と脆弱 X 症候群では高く、ダウン症候群では低い結果であるのに対して RTS では中程度の困難度であった。加えて他の 3 群では反復行動と社会的コミュニケーションとの間に関連性が認められたのに対して、RTS ではみられないという結果であった。さらに、RTS で比較的高くみられた反復的質問の要因として、大人の注目獲得目的や言語的記憶障害との関連性のあることが示唆された。

次に行動支援に関する介入研究について、まず Chung (1998) は、15 歳の RTS のある女性を対象に、応用行動分析 (applied behavior analysis; ABA) の一技法である機能的アセスメントに基づく行動支援を行った結果、頻回に出現していたエコラリア (反響言語) が軽減された介入例を報告している。彼女の言語や認知適応能力の発達レベルは 2.5 歳から 4 歳の間であった。アセスメントは、場面ごとのエコラリアの出現率の比較と、課題に関

する教示の長さによる比較の2つのレベル行われた。その結果、エコリアの出現率は、場面の違いについてはなじみのない課題に従事している場面や、なじみのない話題に関する会話に対して質問を受ける場面、教員による指示が3語文以上の場面で高い結果であった。介入は4条件下における多層ベースラインモデルで計画された。まずエコリアが最も少ないことが仮説された、教示の語数を統制した場面でなじみのある課題に従事する条件から開始され、次になじみのある話題に関して質問に答える場面、3つ目は3人での会話交代場面、最後は介入効果の般化を検討するための日常生活場面であった。用いられた主な技法はエコリアが生じていないことへの正の強化で、主にトークンエコノミーが用いられた。

Dunklee (1989) は、特別支援教育を担当する教員と家庭との連携で、声かけやサインがあれば自分でパンツを下ろしてトイレでの排尿ができるようになった、約1年にわたる9歳の男児のトイレトレーニングの実践について報告している。個別の教育計画 (individual education plan; IEP) が作成され、ABA に基づく学校と家庭での介入が続けられた。手続きとして、水分を十分に摂った後でトイレに連れていかれ、下着が濡れていない場合には褒め言葉による正の強化が、濡れている場合には罰的な指摘が与えられた。さらにトイレでの排尿が成功した場合にはその強化子として、初期には本人が大好きなページ破りをしてよい雑誌が、後半には本人が大好きな音楽バンドのビデオ視聴がごほうびとして与えられた。

2. 運動面の特徴および訓練例

Calcăianu ら (1974) は2歳6ヶ月の男児の運動障害を評価した結果、咀嚼や嚥下、発話および歩行や括約筋の障害が顕著であると報告している。

Cazalets ら (2017) は、25人のRTS群 (平均年齢14.7歳) と18人の定型発達群 (15.1歳) とを対象に、運動スキルの評価を行っている。その結果、立位時の姿勢や体幹保持、歩行については、定型発達群と比べてRTS群の数値は低いものの有意差はみられなかったが、歩行時のぎこちなさがRTS群で認められた。さらに定型発達群と比べて、画面上の指さし課題やピンポン玉キャッチ課題といった高いレベルの視覚運動協調スキルを必要とする課題における運動スキルの有意な低さがRTS群で認められた。

Kovela ら (2021) は、歩行ができない1歳5ヶ月の女児を対象に12週の神経発達学的治療法をベースとした理学療法の適用の効果について報告している。結果は

粗大運動機能測度の得点が訓練開始時には18であったものが終了時には61に上昇しており、良好な体幹と骨盤のコントロールおよび最小限の介助による歩行が可能になったとしている。

3. コミュニケーションや社会性、認知面の発達や特徴

Taupiac ら (2021) は、平均知能指数が32.4の重度知的障害を併せもつRTSのある子ども23人 (平均年齢4歳10ヶ月) を対象に、精神運動発達および認知機能、社会-情動発達に特徴について観察研究を行っている。その結果、精神運動発達の状況は多様で個人差が著しいが、認知能力については表現言語および音声模倣、シンボル遊びスキルに深刻な遅れが認められた。その一方で社会-情動発達面の発達については比較的良好であることが示唆された。

Carvey & Bernhardt (2009) は、RTSのコミュニケーション発達の特徴について4歳男児を対象に観察研究を行っている。かれらは、家庭での遊び場面や昼食場面における家族やその友人との意図的なコミュニケーション行動を観察し、その頻度や機能、あるいは様式について検討した。その結果、コミュニケーション行動の頻度は1分間に平均6.1回で良好な結果であった。機能についてはコメント機能が最も多く、次いで要求機能や感情表現がみられた。様式については「(言語とは解釈できない) 発声」が最も多くみられたが、ジェスチャーや単語一語文も現れはじめていた。これらの結果から、本児のコミュニケーション発達の段階は前言語期から一語文段階への移行期にあり、コメント機能では共同注視や指さしの使用頻度も高い結果であったことから、読み聞かせや遊びの場面での自発的なコミュニケーション行動を強化していくことの有効性が示唆されたとしている。

Ellis ら (2021) は、平均年齢が9.2歳の18人のRTSと、平均年齢が7.8歳で22人のコルネリア・デ・ランゲ症候群 (Cornelia de Lange syndrome; 以下CdLS)、平均年齢が5.9歳の19人の脆弱X症候群の遺伝性疾患3群に、8.7歳のASD 20人、1.8歳の定型発達児86人を加えた5群を対象に、初期の社会的認知発達の特徴について質問紙調査を行っている。その結果、どの症候群についても定型発達児と比べて有意な遅れがみられ、RTSと脆弱X症候群の初期の社会認知能力の発達はCdLSおよびASDと比べて良好であることが示された。さらに遺伝性疾患3群では、コミュニケーション発達機序において指さしの発達が遅れる傾向があり、共同注視のような高い能力が求められる課題と比べて、他者の簡単な意図の理解が求められる課題の成績が良好であることが示唆された。

Adrien ら (2021) は、重度の知的障害を併せもつ RTS のある子ども 31 人 (平均年齢 5.0 歳) と ASD の子ども 30 人 (4.9 歳) に、平均発達指数の合致する定型発達児 30 人 (1.4 歳) を加えた 3 群を対象に、認知発達および社会情動発達について質問紙を用いた比較を行っている。その結果 RTS では、7 つの認知発達下位尺度のうちの自己イメージや空間関係などの 6 尺度、および 9 つの社会情動発達下位尺度のうちの社会的やりとりや表出言語などの 4 尺度の平均得点が定型発達群に比べて有意に低い結果であった。さらに ASD 群との比較では、認知発達下位尺度のうちの空間関係認知の得点のみで RTS の方が低い結果であったのに対して、社会情動発達下位尺度のうちの行動調節や共同注視、感情的やりとりの得点は ASD と比べて高い結果であった。

Moss ら (2016) は、88 人の RTS (平均年齢 19.2 歳) と、アンジェルマン症候群 66 人 (15.1 歳)、CdLS 98 人 (18.8 歳)、脆弱 X 症候群 142 人 (19.8 歳)、ダウン症候群 117 人 (22.6 歳) の 5 症候群と ASD のある人 107 人 (13.8 歳) を対象に、社交性の高さそれぞれの症候群内での年代による変化 (12 歳未満、12 歳以上 18 歳未満、18 歳以上の 3 群) について質問紙調査を行っている。結果は、RTS およびアンジェルマン症候群、ダウン症候群の社交性得点が CdLS および脆弱 X 症候群、ASD と比べて有意に高い結果で、年代差については RTS では認められなかった。

Ellis ら (2020) は、25 人の RTS (平均年齢 15.2 歳) および 36 人の CdLS (12.4 歳)、36 人の脆弱 X 症候群 (15.2 歳) のある人を対象に社会的行動の観察研究を行い、加えて自閉症のアセスメントツールである ADOS-2 (Autism diagnostic observation schedule, second edition; Lord et al., 2012) の社会性領域 (social affect domain) の深刻度得点や生活年齢との関連性について検討している。その結果、RTS の社会的相互やりとり行動の頻度や質は他の 2 つの症候群と比べて有意差はみられなかった。加えて RTS のアイコンタクトの頻度が、社会不安や視線回避が主症状とされる脆弱 X 症候群と並んで低い結果であった。他の 2 つの症候群では社会的行動と年齢との間に正の相関がみられたが RTS ではみられなかった。さらに RTS では、ADOS-2 の社会性深刻度得点とアイコンタクトおよびポジティブな感情得点との間で負の相関が認められた。

Crawford ら (2015) は、17 人の RTS (平均年齢 17.3 歳) と 15 人の CdLS (18.4 歳) を対象に、顔凝視スキニング実験を行い、提示された顔写真の目と口との凝視時間の差、および幸せそうな顔写真と不機嫌な顔写真それぞれと中立的な表情の写真との凝視時間の症候群

間の比較実験を行っている。結果は、どの実験手続きについても症候群間の有意差はみられなかった。なお、どちらの症候群についても、中立的な顔と比べて不機嫌な顔を凝視する時間が有意に長い結果であった。この他、Crawford ら (2016) は視覚刺激の選好傾向について実験を行っている。視覚刺激が自分に対して近づいてくる場面と、目の前を通り過ぎる場面の 2 条件下で、視覚刺激が物である場合と人物の顔である場合とで見つめ始めるまでの潜時に違いがあるかを比較した結果、RTS では刺激が通り過ぎる場面での人物の潜時が長いのに対して、CdLS では近づいてくるほうが長い結果であった。

Perry ら (2022) は、それぞれ 25 人の RTS (平均年齢 18.6 歳)、脆弱 X 症候群 (18.5 歳)、CdLS (18.6 歳)、ASD (18.5 歳) を対象に、実行機能と、ASD の診断における中核症状である限定された反復する様式の行動や興味 (repetitive behaviors and restricted interests; RRBs) との関連性について検討を行っている。その結果、それぞれの症候群で RRBs との関連性の高い実行機能の下位機能には違いが認められ、RTS ではワーキングメモリーの困難との間に有意な正の相関がみられた。

Waite ら (2016) は、RTS のある人 21 人 (平均年齢 18.4 歳) と統制群である定型発達 89 人 (5.2 歳) を対象に、ワーキングメモリー (working memory; 以下 WM) の特徴と加齢に伴う変化について実験研究を行っている。その結果、RTS 群ではその精神年齢と比較しても有意な WM 容量の障害が確認された。ただし精神年齢と言語的 WM 容量には正の相関関係がみられたが、視空間 WM 容量についてはみられなかった。加えて前者では統制群との差は加齢に伴って縮まりはしないが同様の上昇傾向がみられたのに対して、視空間 WM 容量について RTS では加齢に伴う増加がみられず統制群との差が広がる傾向にあった。

Crawford ら (2020) は、それぞれ 20 人の RTS (平均年齢 25.5 歳)、脆弱 X 症候群 (23.7 歳)、CdLS (22.6 歳)、ダウン症候群 (23.7 歳) のある人を対象に社会的不安や社会的動機づけの特徴を検討するための実験研究を行っている。その結果、RTS および脆弱 X 症候群、CdLS 群の社会的不安が高いレベルにあり、ダウン症候群と比べて有意に高い結果であった。加えて、CdLS 群でのみ、親しみのない人との関りにおける社会不安が高いことが示唆された。

4. 精神医学的症状

Crawford ら (2017) は、適応行動や社会的コミュニケーション行動に差がみられない 27 人の RTS (平均年

齢 23.6 歳) と 13 人の CdLS (19.0 歳)、19 人の脆弱 X 症候群 (24.2 歳) の 3 症候群のある人、および統制群として定型発達の子ども 261 (11.5 歳) と不安障害の診断のある子ども 484 人 (10.4 歳) を対象に、不安障害に関する質問紙調査を行っている。その結果、RTS ではパニック/広場恐怖および強迫性障害の得点が定型発達群よりも高く、不安障害群と同等であった。脆弱 X 症候群で高かった社会恐怖や CdLS で高かった分離不安については、RTS では定型発達群との有意差はみられなかった。

Levitas and Reid (1998) は、医学系大学の精神・発達障害治療部門に通院している 13 人の RTS のある人 (平均年齢 39.9 歳) の精神疾患の状況について報告している。結果は、延べ人数で双極性障害やうつ病などの気分障害が 8 名 (61.5%)、強迫性障害が 4 名 (30.8%) みられた。かれらは、RTS の病因遺伝子とこれらの精神疾患の発症につてさらに解明していく必要があるとしている。

Philip and Patil (2016) は、非定型精神病 (ICD-F 28) の慢性幻覚精神病の診断を受けた 15 歳女性の抗精神薬による治療効果について紹介し、RTS の病因遺伝子である CREB 遺伝子と統合失調症的精神病との関連性に関する日本人の研究 (Kawanishi, Harada, Tachikawa, Okubo, & Shiraiishi, 1999) を例に挙げて、今後はこのような事例を児童期の発症に関わる遺伝子マーカーの解明に結びつけていく必要があるとしている。

Nayak ら (2012) は、精神疾患を発症した 2 名の RTS の事例を紹介している。1 例目は 31 歳男性で、関係妄想と被害妄想を主症状とする妄想型統合失調症の診断を受け、抗精神薬の服用によって症状が寛解した。もう 1 件は 20 歳男性で迫害妄想や感情鈍麻が主症状で統合失調症の可能性があると判断から抗精神薬が処方され、3 週後に症状の著しい改善がみられた事例であった。この他 Verhoeven ら (2010) は非定型うつ病の暫定的診断を受けて抗うつ剤の効果が認められた 35 歳男性の事例を、Hellings ら (2002) は、躁病エピソードが再発した 39 歳女性の抗てんかん薬による症状の改善例を紹介している。

IV 考察

まず本研究では、RTS を主たる対象とした研究を行っている国内外の文献検索を行った結果、日本語の文献については医学関連の文献と助産師による親支援と遺伝カウンセリングの 2 件ずつを除けば、心理社会的支援に関するものは家族心理学に関する文献が 1 件あるのみであった。海外の文献については、遺伝医学や症例報告、

新生物や眼科あるいは皮膚科などの多様な疾患に関する文献が多数みられる他、行動面や運動面、認知面、社会性や、精神医学的症状に関する文献などがそれぞれ複数みられた。

教育や福祉といった心理社会的分野で RTS のある人の教育や支援に携わる者にとって、医学的症状に関する情報は重要であり、医療との連携や医師などの専門家からの指導や助言は不可欠である。その一方で教育や福祉の現場では、行動面や運動発達、あるいは社会的行動やコミュニケーション発達、認知面の特徴あるいは精神障害等の二次障害に関する情報が、日頃の教育実践、あるいは教育目標や内容、教材の示し方などの合理的配慮を計画していくうえで欠かせない情報である (Reilly & Steadman, 2013)。

今回抽出した文献を検討した結果、まず行動面の特徴について、RTS のある人は社交性が比較的高くフレンドリーである反面、その約 70% から 90% で注意集中の問題が、60% から 70% で協調運動の困難が、60% で興奮しやすいといった面がみられ、神経質で怖がりな面や不安の高さが約半数でみられる。加えて年齢別比較の結果では、CBCL の不安/抑うつ尺度や攻撃行動尺度の平均得点が 14 歳以上で有意に上昇するという結果や、14 歳以上で社会的問題の得点が高くなるといった結果がみられる。さらに成人期には仲間関係の悪化や人前での不適切な行動、危険に気づけない、風変わりな動きや音をだす、過度の社交性を示すなどが 40 から 50% の割合でみられる (Galéra et al., 2009; Gotts & Liemohn, 1977; Hennekamet al., 1992; Yagihashi et al., 2012)。さらに、反復行動、特に反復質問が特徴的である (Waite et al., 2015) という報告がみられる。この他、大人への依存や注目引きの割合が高い (Hennekam et al., 1992) といった報告もみられる。

発達初期のコミュニケーションや認知面の発達について、単語の表出がやっといくつか出始めた時期でもコミュニケーション行動の頻度は高く、人との関りを求める社会的動機づけの高さや、コメントで伝えようという気持ちの強さが伺われる。なお RTS のある人の約半数が、言語発達の遅れからサイン言語を使用しており、最終的にサイン言語が主たるコミュニケーション手段であるケースが約 6% みられるとの報告もある (Carvey & Bernhardt, 2009; Crawford et al., 2020; Delaquis, 2020; Moss et al., 2016)。認知面では、行動調整や共同注視、感情的なやり取りといった発達は ASD と比べると良好であるが、行動や指さし、共同注視を求められるような課題には困難がみられることもあり、視空間関係の把握や理解力にも困難がみられる (Adrien et al., 2021)。こ

の結果は視覚運動協調スキルの困難 (Cazalets et al., 2017) とも合致する結果である。実行機能については、ワーキングメモリー容量の障害が認められ、さらに言語性ワーキングメモリーと比べて視空間ワーキングメモリーの困難が高く、後者については加齢による発達も困難であることが示されている。このようなワーキングメモリー容量の問題は反復行動や反復質問との関連も示唆されていて、言語性ワーキングメモリー能力にも困難がみられることから、反復質問の生起要因になっている可能性もあることが指摘されている (Perry et al., 2022; Waite et al., 2016; Waite et al., 2015)。

精神医学的症状については、パニック／広場恐怖や強迫性障害といった不安障害や気分障害のリスクが高いことが示され、非定型精神病や統合失調症の発症例の報告もみられる (e.g. Crawford et al., 2017; Levitas & Reid, 1998)。

以上のように、今回の文献検討をとおして、RTS のある人が現わす可能性の高い行動面の特徴やコミュニケーションや認知的特徴や発達傾向のいくつかが明らかとなった。なお、これらの結果の中には、いくつかの遺伝性疾患で共通してみられるものもあるが、RTS のみでみられるものもある。そのような情報を含めて学校での学習困難や行動問題の背景にあると考えられる認知的要因などに留意していく必要がある。たとえば注意集中の問題や感情コントロールの問題、あるいは不安障害の予兆となるような不安や恐怖を感じやすい面などについては、就学前から注意深く観察し、どのようにすれば緩和されるかという観点で、環境調整を含む予防策等を検討していく必要がある。加えて、視空間認知やワーキングメモリーなどの認知面の困難に配慮した教材や指示の工夫等が求められる。歩行や視覚協調運動あるいは不器用の問題もまた学校等での諸課題に影響を及ぼすことが考えられ、幅広い拇指趾といった身体的特徴との関連も示唆されることから、早期からの理学療法や作業療法が重要であるとともに学校での配慮が必要である。さらにコミュニケーションの発達段階やサイン言語などの用いやすい様式についてのアセスメントを定期的に行い、実態に応じたコミュニケーションテクノロジーやデバイス等の使用も検討する必要がある (Delaquis, 2020)。

なお、以上のように教育場面などにおける合理的配慮提供のヒントとなるような障害特性はある程度明らかになったものの、具体的な行動支援についての情報や介入研究は非常に限られている。機能的アセスメントや適応的な行動の正の強化のような ABA に基づく行動マネジメント技法が効果的であるとの示唆はみられるが (Chung, 1998; Dunklee, 1989)、件数は 2 件しかなく今後

さらに実証研究を積み重ねていく必要がある。

加えて行動面では、加齢に伴う行動問題の悪化や、社交性の高さが成人期には逆に過剰な社交的行動に発展してしまい、仲間関係の困難とも関連していくことへの理解や予防が必要だと考えられる。さらに不安障害や気分障害のリスクも高く、病因遺伝子と統合失調症の関連などから、とくに思春期以降は、そのような症状の発症や兆候にも注意が必要である。

以上のように今回の文献検討をとおして行動面や認知面の特徴について明らかになった点もあれば、共同注視など研究結果にはまだまだ不一致な点もみられる。特にわが国では、RTS のある人を対象とした心理社会的特徴や支援に関する研究はみられないため、今後は、わが国の RTS のある人の行動や認知面の特徴について研究していく必要がある。なお、現時点ではこれらの情報が教員や障害者福祉の分野で十分に知られていないために、障害特性に応じた教育計画や支援計画を立てることを困難にしていることも少なくないことから (Delaquis, 2020)、今後は、以上のような海外の実証的な先行研究の知見をそのような分野に広めていくことが必要である。

引用文献

- Achenbach, T. M. (1991). *Manual for the Child Behavior Checklist 4-18 and 1991 profile*. Burlington, VT: University of Vermont, Department of Psychiatry.
- American Association on Intellectual and Developmental Disabilities: AAIDD (2010). *Intellectual disabilities: definition, Classification, and Systems of Supports (11th ed.)*, AAIDD, Washington DC.
- Adrien, J., Taupiac, E., Thiébaud, E., Paulais, M., Van-Gils, J., Kaye, K., Blanc, R., Gattegno, M. P., Contejean, Y., Michael, G., Dean, A., Barthélémy, C., & Lacombe, D. (2021). A comparative study of cognitive and socio-emotional development in children with Rubinstein-Taybi syndrome and children with autism spectrum disorder associated with a severe intellectual disability, and in young typically developing children with matched developmental ages. *Research in Developmental Disabilities*, 116, 104029.
- Beets, L., Rodríguez-Fonseca, C., & Hennekam, R. C. (2014). Growth charts for individuals with Rubinstein-Taybi syndrome. *American Journal of Medical Genetics*, 164(A), 2300-2309.
- Călcăianu, G., Badiu, G., & Cardas, M. (1974). Rubinstein-Taybi syndrome with complex motor deficits. *Revue roumaine de neurologie et de psychiatrie*, 11, 77-80.
- Carvey, J. S. & Bernhardt, B. M. (2009). Communicative acts of a child with Rubinstein-Taybi syndrome during early communicative development. *Child Language teaching and therapy*, 25(2), 172-190.

- Cazalets, J. R., Bestaven, E., Doat, E., Baudier, M. P., Gallot, C., Amestoy, A., Bouvard, M., Guillaud, E., Guillaud, I., Grech, E., Van-gils, J., Fergelot, P., Fraisse, S., Taupiac, E., Arveiler, B., & Lacombe, D. (2017). Evaluation of motor skills in children with Rubinstein-Taybi syndrome. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 47, 3321-3332.
- Chung, B. I. (1998). Brief report: treatment of echolalia in a girl with Rubinstein-Taybi syndrome: functional assessment of minimizing chances of provoke echolalia. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 28, 573-578.
- Crawford, H., Moss, J., Groves, L., Dowlen, R., Nelson, L., Reid, D., & Oliver, C. (2020). A behavioural assessment of social anxiety and social motivation in Fragile X, Cornelia de Lange and Rubinstein-Taybi syndromes. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 50, 127-144.
- Crawford, H., Moss J., McCleery, J. P., Anderson, G. M., & Oliver, C. (2015). Face scanning and spontaneous emotion preference in Cornelia de Lange syndrome and Rubinstein-Taybi syndrome. *Journal of Neurodevelopmental Disorders*, 7: 22, 1-12.
- Crawford, H., Moss J., Oliver, C., Elliot, N., Anderson, G. M., & McCleery, J. P. (2016). Visual preference for social stimuli in individuals with autism or neurodevelopmental disorders: an eye-tracking study. *Molecular Autism*, 7: 24, 1-12.
- Crawford, H., Waite, J., & Oliver, C. (2017). Diverse profiles of anxiety related disorders in Fragile X, Cornelia de Lange and Rubinstein-Taybi syndromes. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 47, 3728-3740.
- Delaquis, B. (2020). Supporting individuals with Rubinstein-Taybi syndrome in education. *BU Journal of Graduate Studies in Education*, 12, 37-39.
- Dunklee, N. R. (1989). Toilet training Carl. *Exceptional Parent*, 19(5), 36-40.
- Ellis, K., Moss, J., Stefanidou, C., Oliver, C., & Apperly, I. (2021). The development of early social cognitive skills in neurogenetic syndromes associated with autism: Cornelia de Lange, Fragile X and Rubinstein-Taybi syndromes. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 16, 488-499.
- Ellis, K., Oliver, C., Stefanidou, C., Apperly, I., & Moss, J. (2020). An observational study of social interaction skills and behaviors in Cornelia de Lange, Fragile X and Rubinstein-Taybi syndromes. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 50, 4001-4010.
- Galéra, C., Taupiac, E., Fraisse, S., Naudion, S., Toussaint, E., Rooryck-Thambo, C., Delrue, M., Arveiler, B., Lacombe, D., Bouvard, M. (2009). Social-behavioral characteristics of children with Rubinstein-Taybi syndrome. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 39, 1252-1260.
- Gotts, E. E., & Liemohn, W. P. (1977). Behavioral characteristics of three children with broad thumb-hallux (Rubinstein-Taybi) syndrome. *Biological Psychiatry*, 12, 413-423.
- Hellings, J. A., Hossain, S., Martin, J. K., & Baratang, R. R. (2002). Psychopathology, GABA, and the Rubinstein-Taybi syndrome: a review and case study. *American Journal of Medical Genetics*, 114, 190-195.
- Hennekam, R. C. M., Baselier, A. C. A., Beyaert, E., Bos, A., Blok, J. B., Jasma, H. B. M., Thorbecke, V. V., & Veerman, H. (1992). Psychological and speech studies in Rubinstein-Taybi syndrome. *American Journal on Mental Retardation*, 96, 645-660.
- 加藤美朗 (2018). 知的障害との関連性の高い遺伝性疾患の支援に向けて. 日本学校心理士会会報, 11, 16-27.
- 加藤美朗・大橋優・嶋崎まゆみ (2021). ルビンシュタイン・テイビ症候群の行動的特徴. 日本特殊教育学会第59回大会口頭発表 O-0803.
- Kawahashi, Y., Harada, S., Tachikawa, H., Okubo, T., & Shiraiishi, H. (1999). Novel variants in the prpmoter region of the CREB gene in schizophrenic patients. *Journal of Human Genetics*, 44, 428-430.
- 北川千章・Elderton, S. J. H., 中込さと子・永吉雅人・山田真衣 (2016). 22q11.2欠失症候群の人々のための長期的なケアマネジメントに関する文献レビュー. 日本遺伝看護学会誌, 15, 60-68.
- 厚生労働省 (2013). ICD-10 (2013年版) 準拠疾病分類表. 2022年5月5日閲覧, [shippei2013.pdf \(mhlw.go.jp\)](http://shippei2013.pdf(mhlw.go.jp)).
- Kovela, R. K., Qureshi, M. I., Manakandathil, A., Sinha, M. K., Dinesh, N., & Harjpal, P. (2021). Rubinstein-Taybi syndrome: a rare case report of a female child emphasizing physiotherapy on gross motor function. *Pan African Medical Journal*, 40 (85), 1-6.
- Levitas, A. S. & Reid, C. S. (1998). Rubinstein-Taybi syndrome and psychiatric disorders. *Journal of Intellectual Disability Research*, 42(4), 284-292.
- Lord, C., Rutter, M., DiLavore, P. C., Risi, S., Gotham, K., & Bishop, S. (2012). *Autism diagnostic observation schedule, second edition (ADOS-2) manual*. Torrance: Western Psychological Services.
- 水野誠司 (2016). 先天異常症候群に見られる行動発達の特徴 - 遺伝と行動とその理解 -. 神経眼科, 33, 222-228.
- Moss, J., Nelson, L., Powis, L., Waite, J., Richards, C., & Oliver, C. (2016). A comparative study of sociability in Angelman, Cornelia de Lange, Fragile X, Down and Rubinstein-Taybi syndromes and autism spectrum disorder. *American Journal on International and Developmental Disabilities*, 121, 455-486.
- Nayak, R. B., Lakshmappa, A., Patil, N. M., Chante, S. S., & Somashekar, L. (2012). Rubinstein-Taybi syndrome with psychosis. *Indian Journal of Psychological Medicine*, 34(2), 184-186.
- Perry, V., Ellis, K., Moss, J., Beck, S. R., Singla, G., Crawford, H., Waite, J., Richards, C., & Oliver, C. (2022). Executive function, repetitive behaviour and restricted interests in neurodevelopmental disorders. *Research in Developmental Disabilities*, 122, 104166, 1-10.
- Philip, L. & Patil, M. (2016). Rubinstein-Taybi syndrome with psychosis. *Indian Pediatrics*, 53, 750.
- Reilly, C. & Steadman, L. (2013). Supporting children with ge-

- netic syndromes in the classroom: the example of 22 q deletion syndrome. *British Journal of Learning Support*, 28, 115-120.
- Rubinstein, J. H., & Taybi, H. (1963). Broad thumbs and toes and facial abnormalities: a possible mental retardation syndrome. *American Journal of Diseases of Children*, 105, 588-608.
- Stevens, C. A. (2012). Rubinstein-Taybi syndrome: broad thumb-hallux syndrome. *GeneReviews*, 1-16.
- Stevens, C. A., Pouncey, J., & Knowles, D. (2011). Adults with Rubinstein-Taybi syndrome. *American Journal of Medical Genetics*, 155 A, 1680-1684.
- 末森結香 (2018). 障がい児を産んだ母親が求める早期からの助産師の支援 (前編). *臨床助産ケア*, 10(6), 93-95.
- Taupiac, E., Lacombe, D., Thiébaud, E., Van-Gils, J., Michael, G., Fergelot, P., & Adrien, J. (2021). Psychometer, cognitive, and socio-emotional developmental profiles of children with Rubinstein-Taybi syndrome and a severe intellectual disability. *Journal of Intellectual and Developmental Disability*, 46, 80-89.
- Verhoeven, W. M. A., Tuinier, S., Kuijpers, H. J. H., Egger, J. I. M., & Brunner, H. G. (2010). Psychiatric profile in Rubinstein-Taybi syndrome. *Psychopathology*, 43, 63-68.
- Waite, J., Beck, S. R., Heald, M., Powis, L., & Oliver, C. (2016). Dissociation of cross-sectional trajectories for verbal and visuo-spatial working memory development in Rubinstein-Taybi syndrome. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 46, 2064-2071.
- Waite, J., Moss, J., Beck, S. R., Richards, C., Nelson, L., Arron, K., Burbidge, C., Berg, K., & Oliver, C. (2015). Repetitive behavior in Rubinstein-Taybi syndrome: parallels with autism spectrum phenomenology. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 45, 1238-1253.
- Webster, J., Wiley, S., Schorry, E., Bowers, K., Collins, R. K., & Riddle, I. (2022). Caregivers of individuals with Rubinstein-Taybi syndrome: perspectives, experiences, and relationships with medical professionals. *Journal of Genetic Counseling*, 31, 153-163.
- Yagihashi, T., Kosaki, K., Okamoto, N., Mizuno, S., Kurosawa, K., Takahashi, T., Sato, Y., & Kosaki, R. (2012). Age-dependent change in behavioral feature in Rubinstein-Taybi syndrome. *Congenital Anomalies*, 53, 82-86.
- 山田哲子 (2012). 成人障がい者の両親における「子どもを親元から離すこと」をめぐる心理的プロセス—入所施設利用者に注目して—. *家族心理学研究*, 26, 69-82.
- 山本佳代乃 (2010). 遺伝カウンセリングにおけるライフストーリーの有用性についての検討—ストーリー分析指標の構築—. *日本遺伝カウンセリング学会誌*, 30(3), 175-187.