

平成 30 年 6 月 19 日現在

機関番号：82611

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K09879

研究課題名(和文) 自閉症スペクトラム障害の併存症に対する包括的評価手法の開発に関する研究

研究課題名(英文) Research for comprehensive assessment for comorbidities associated with ASD

研究代表者

石飛 信 (ISHITOBI, MAKOTO)

国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター・精神保健研究所 児童・思春期精神保健研究部・室長

研究者番号：50464053

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：地域コホートの小学生児童を対象に、ASDに合併率の高い併存症に関する質問紙調査を行った結果、自閉症特性の高い児童では低い児童に比して相談機関への受診率が高く、相談時(幼児期)に養育者が中核症状に加えて様々な併存症を心配事として捉えていることが示され、就学後までこの傾向が持続してみられた。乳幼児期のASD児(平均年齢30,2カ月)を対象に、BISCUIT日本語版の併存症パートを用いた評価を実施し、この年齢帯からすでに併存的問題が認められることを明らかにした。

研究成果の概要(英文)：We investigated comorbidities related with ASD for elementary school children using questionnaire. Children with high autistic trait have high referral rate to assistance service and parents had already concerns about comorbid problems as well as autistic symptoms from early childhood. We also investigated comorbidities related with ASD for infants with ASD using BISCUIT-J(PART2,3), which assesses comorbid problems, and showed that comorbid problems are already detected in this early age.

研究分野：児童精神医学

キーワード：自閉症 併存症

1. 研究開始当初の背景

自閉症スペクトラム障害 (Autism Spectrum Disorder, 以下 ASD) は、A) 複数の状況下における社会的コミュニケーションおよび対人的相互反応の持続的な欠陥、B) 行動・興味・活動の限局された反復的・常同的な様式の 2 つの主要徴候が幼少期早期に出現する発達障害である。ASD 児・者では、約 70% の症例で一つ以上の精神科的併存症 (comorbidity) が認められ、注意欠如多動性障害・強迫性障害・睡眠障害・チック・気分障害・パニック・癇癩・自傷行為・被害関係妄想・フラッシュバック・カタトニア・不安障害など非常に多岐にわたる。これらの併存症は時に複数存在し、その特性や重症度は、成長発達や本人を取り巻く状況 (発達障害特性を考慮した支援体制の有無など) によって変化し、各 ASD 個人の QOL を大きく低下させる因子となる¹⁾。また、これらの併存症は、個々人の認知行動特性と複合的に関与しながら多彩かつ独特な臨床像を形成する要因となるため、各年齢層において主要徴候のみならず、周囲の環境との相互作用も考慮した包括的視点から併存症的確な評価を出来るだけ早期に行うことが、ASD 児・者に対するテーラード治療を提供するうえで重要となる。

2. 研究の目的

ASD における合併頻度の高い精神科的併存症を幅広く評価できるスクリーニングツールの開発を行い、地域サンプルおよび臨床サンプルにおける併存症調査を行い、そのツールの実用性を検証する。

3. 研究の方法

1) 包括的併存症スクリーニングツールによる地域サンプルにおける併存症の予備的調査

対象：現在、国立精神・神経医療研究センター児童思春期精神保健研究部 (以下、当部) でフォロー中の地域コホート (8 歳児) の中で、その養育者から質問紙調査に同意いただいた下記 および。

併存症ハイリスク児童 (ASD 児および閾下も含む中程度以上自閉症状を有する児童 (ASD probable 群、ASD possible 群) 約 70 名

定型発達群：臨床閾あるいは診断閾の ASD 症状を有さない児童 約 350 名 (ASD Unlikely 群)

【選択基準】

は、熟練した児童精神科医を含む当部研究チームによって DSM-IV-TR (あるいは DSM-5) にもとづく ASD の臨床診断を受けている、あるいは構造化面接において DSM 診断基準には合致しないが、診断閾下にある ASD 特性を有することが確認される者。

は、これまでの質問紙調査により、閾下も含めた ASD 特性を有さないことが確認されている者。

方法：文献的レビューを元に、ASD に合併率の高い併存症症状約 20 項目の有無を尋ねるアンケート用紙 (併存症スクリーニングツールを含む) を作成し、上記対象者の療育者に回答を依頼する。同アンケートでは、これまでの相談機関での相談歴、過去・現在のそれぞれで優勢な併存症、併存症に対する投薬の有無について聴取するとともに、SDQ (Strength and Difficulties Questionnaire: 子どもの全般的な行動と情緒の問題を評価する 25 項目の親評定質問紙)

も施行し、ASD 特性を有する児童における併存症合併率・併存症の変遷・処方を受けている割合を評価し、併存症の縦断的变化を後方視的に明らかにする。さらに、この中から、個別面接に協力頂ける方(養育者、児童)を対象に、半構造化面接によりスクリーニングされた併存症の詳細について評価する。また、アンケート調査でスクリーニングされた「併存症を有する ASD 児(もしくは閾下も含む中程度以上自閉症状を有する児童)」の対象者には、約 1 年ごとに追跡調査を行う。

2) The Baby and Infant Screen for Children with aUtism Traits (BISCUIT) 日本語版を用いた自閉症スペクトラム障害にみられる併存症の早期評価

ASD あるいは何らかの発達の遅れを疑われて研究協力機関に紹介された児(月齢 17~37 ヶ月)のうち、研究参加に同意の得られた 76 名の児に対して以下の手続きで評価を実施し、最終的に ASD の診断を受けた児を解析対象とした。

手続き: 評価に用いた測度は、以下 3 点である。 BISCUIT(Part 2, Part 3): Part2 (57 項目) は情緒面の問題や多動など 5 つのカテゴリーからなる併存症の専門家評価、 Part3 (15 項目) は攻撃性、自傷行為などの 3 つのカテゴリーからなる ASD に付随しやすい問題行動の専門家評価であり、いずれも養育者への聴き取りを通して 3 件法でスコアリングを行う。 親と専門家回答による M-CHAT(Modified Checklist for Autism in Toddlers、23 項目) SDQ2-3 歳用(Strength and Difficulties Questionnaires、25 項目) 児の評価は、BISCUIT 評価を行う者(A)と、BISCUIT 以外の臨床情報に基づく臨床診

断を行う者(B)がそれぞれ独立に行った。(A)と(B)は、経験のある小児科医、児童精神科医あるいは臨床心理士とした。

4. 研究成果

1) 233 名(55%)より回答を得た。内訳は、HAT 群 33 名、LAT 群 200 名であった。このうち、専門機関への相談歴“有”の比率は、HAT 群(25 名:76%)、LAT 群(46 名:23%)と有意に HAT 群で高く($P<0.001$)、自閉症特性の高い児童では専門機関への相談に繋がりがやすいことが明らかとなった。さらに、HAT 群では LAT 群と比較して、「物事に関するこだわり」・「感覚過敏または鈍麻」といった中核症状だけでなく、「不注意が目立つ」・「些細なことで興奮する」・「特定の対象を怖がる」・「色々なことを過剰に心配する」・「読み書きの問題」など多様な併存的問題を、養育者が相談時の心配事として併せて指摘している割合が有意に高かった($P<0.05\sim P<0.001$)。また、この傾向は、8 歳時点でも持続して認められ、特に相談歴のある HAT 群では、全ての養育者が相談時から現在まで児の発達の問題に関する心配を有していた。つまり、自閉症特性の高い児童をもつ養育者は、中核症状に関する心配事に加え、精神科的併存症や神経学的併存症に関する心配も同時に抱えていることが明らかとなった。

考察

本結果より、自閉症特性が高い児童では、相談機関への受診率が高いとともに、相談時にはすでに養育者が中核症状に加え、様々な併存症を主たる心配事として捉えて

いることが示唆された。よって、ASD 児にもでなく、鬨下の自閉症特性を有する個人においても中核症状・併存症双方の観点から発達早期より多面的評価を行うことが重要と考えられる。今後、調査を臨床サンプルにも拡大し、ASD 児に頻度の高い併存症を効率的にスクリーニングし、適切な早期支援に繋げる手法の確立が求められる。

2)76名の(B)による臨床診断の内訳は、ASD73名(自閉症障害:61名、PDD-NOS:12名)、ASD以外の非定型発達が3名であった。以下、ASD73名(男:女=57:16、平均月齢 30.1 ± 4.8 ヶ月)における解析結果を示す。PART2、PART3の総スコアの平均はそれぞれ、 31.7 ± 18.3 (3-90)、 5.6 ± 4.6 (0-21)であり、米国での先行研究(Matson et al., 2009)とほぼ同等であった。米国での先行研究で設定された基準に基づき、総スコアが「中等度以上の障害」に該当した児の割合はそれぞれ、PART2で20%、PART3で11%であった。PART2、PART3で、「中等度以上の障害」に該当するカテゴリーを複数(2つ以上)有する児の割合はそれぞれ13%、9%であり、単一カテゴリーのみ該当の児の割合はそれぞれ27%、21%であった。発達早期のASD児において、一定の割合で併存的問題が既に認められ、一人のASD児が複数の併存的問題を同時に有する場合があることが示唆された。スコアが「中等度以上の障害」に該当しても、必ずしも併存症が診断域のレベルにあるわけではないが、ASDが疑われる児に対しては、併存症の観点からも発達早期より多面的評価を行うことが重要と考えられる

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者

には下線)

[雑誌論文](計2件)

Kuroki T, Ishitobi M, Kamio Y, Sugihara G, Murai T, Motomura K, Ogasawara K, Kimura H, Aleksic B, Ozaki N, Nakao T, Yamada K, Yoshiuchi K, Kiriike N, Ishikawa T, Kubo Ch, Matsunaga C, Miyata H, Asada T, Kanba S.

Current viewpoints on DSM-5 in Japan. *Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 2016;70(9):371-93.

J.L. Matson, M. Matheis, C.O. Burns, G. Esposito, P. Venuti, E. Pisula, A. Misiak, E. Kalyva, V. Tsakiris, Y. Kamio, M. Ishitobi, R.L. Goldin.

Examining cross-cultural differences in autism spectrum disorder: A multinational comparison from Greece, Italy, Japan, Poland, and the United States.

European Psychiatry, Volume 42, May 2017, Pages 70-76

[学会発表](計2件)

石飛信, 山口穂菜美, 神尾陽子

The Baby and Infanat Screen for Children with aUtism Traits (BUSCUIT)日本語版による自閉症スペクトラム障害の併存症の早期評価.

第57回日本児童精神医学会総会, 2016年10月27日 岡山

石飛信、小原由香、原口英之、荻野和雄、高橋秀俊、野中俊介、神尾陽子
自閉症特性と併存症の関連性に関する研究～地域コホートにおける予備的検討

第56回日本児童青年精神医学会総会、2015年9月29日-10月1日 横浜

[図書](計0件)

〔産業財産権〕

出願状況（計 0 件）

取得状況（計 0 件）

6．研究組織

(1)研究代表者

石飛 信 (MAKOTO ISHITOBI)

国立研究開発法人 国立精神・神経医療研
究センター 精神保健研究所
児童・思春期精神保健研究部
室長

研究者番号：50464053

(2) 分担研究者

高橋秀俊 (Hidetoshi Takahashi)

国立研究開発法人 国立精神・神経医療研
究センター 精神保健研究所
児童・思春期精神保健研究部
室長

研究者番号：40423222

(3) 分担研究者

神尾陽子 (Yoko Kamio)

国立研究開発法人 国立精神・神経医療研
究センター 精神保健研究所
児童・思春期精神保健研究部
部長

研究者番号：00252445