

令和元年6月4日現在

機関番号：18001

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2017～2018

課題番号：17H06980

研究課題名(和文) ESSENCE-Qを用いた乳幼児健診の有用性に関する研究

研究課題名(英文) A validation study of the ESSECE-Q in routine child health checkups

研究代表者

畠中 雄平 (HATAKENAKA, Yuhei)

琉球大学・人文社会学部・教授

研究者番号：60649846

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,100,000円

研究成果の概要(和文)：新たに開発された発達障害全般をスクリーニングするための質問紙であるESSENCE-Qの乳幼児健診における有用性を、母親、保健師、心理士が記入したものを比較する方法で検討した。保健師によるESSENCE-Qは1歳6ヶ月健診において、心理士によるESSENCE-Qは、1歳6ヶ月と3歳の両方の健診において、発達障害のスクリーニングツールとして臨床的に有用である可能性があることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

1歳6ヶ月健診における保健師のESSENCE-Qの妥当性は、先行研究と同様の結果であり、少なくともこの年齢群の幼児の健診においては、ESSENCE-Qを用いた保健師による発達障害のスクリーニングが有用であることが示された。このことから、母子保健の領域で働く保健師は、適切なツールとそれを使用するスキルがあれば、発達障害のリスクを早い段階で発見する専門家としての役割を十分に果たすことができる、と考えられる。

研究成果の概要(英文)：The usefulness of the ESSENCE-Q, a newly developed questionnaire for screening neurodevelopmental disorders in public child health checkups was validated by comparing the results of the ESSENCE-Q by mothers, public health nurses, and psychologists. The ESSENCE-Q data obtained by Public health nurses in the 18-month checkup showed good validity. The ESSENCE-Q results obtained by psychologists showed good validity in both the 18- and 36-month checkups.

研究分野：児童精神医学、発達障害、地域保健、疫学

キーワード：発達障害 スクリーニング ESSENCE-Q 乳幼児健診 保健師

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

発達障害への早期介入の有効性が確認され、早期発見の重要性が強調されているが、自閉症スペクトラムや注意欠如多動症などの特定の診断に対する特定の早期徴候は確認されておらず、むしろ重複していることも少なくない。ESSENCE (Early Symptomatic Syndromes Eliciting Neurodevelopmental Clinical Examinations) は、2010年にギルバークによって提唱された、発達障害の早期徴候を包括する概念であり (Gillberg C. 2010. 申請者によって、神経発達の診察が必要とされる早期徴候症候群、と和訳されている。畠中 2013.文献 4.) 特定の診断が確定する以前の段階で発達障害のリスクのある子どもを見逃さないために有効な考え方である。ESSENCE-Questionnaire (ESSENCE-Q) は、ESSENCE の問題を見逃さないために、2012年にギルバークによって開発された簡潔な質問紙である。申請者らは、作成者の許可を得て ESSENCE-Q を日本語に翻訳し、専門外来を受診した 6 歳未満の新患ケースを対象として、ESSENCE-Q の有用性を検討する世界で初めての研究を行い、スクリーニングツールとして十分な妥当性と信頼性を有していることを示した (Hatakenaka et al. Neuropsychiatric Disease and Treatment 2016.文献 1.)。

また、申請者らは、一般人口における有用性を検討するため、高知県の二つの市の 18 ヶ月健診及び 36 ヶ月健診で使用しており、その中の一つの市の 1 年間のデータに基づいて、乳幼児健診における ESSENCE-Q の有用性を、親質問紙としての使用、保健師の観察と評価に基づく記録用紙としての使用、心理士などの専門家の観察と評価に基づく記録用紙としての使用のそれぞれについて検討した。そして、その結果、ESSENCE-Q が、乳幼児健診において保健師が用いるスクリーニングツールとして有用であり、適切な研修を受けた保健師が使用すれば、発達障害の専門家と同等以上の精度で、何らかの発達障害のリスクのある乳幼児を、見落としなくスクリーニングを実施することができる可能性があることを明らかにした (Hatakenaka et al. 2017.文献 3.)。また、申請者らは、ESSENCE の徴候のひとつであり、ESSENCE-Q に項目のある運動発達に関して、診療記録の後方視的研究から、その遅延が極めて高い割合で発達障害のリスクになり得ることを明らかにした (Hatakenaka et al. Pediatric Neurology 2016.文献 2.)。

2. 研究の目的

上記の背景とこれまでの研究成果をもとに、対象としたもう一つの市におけるデータに基づいて、2014 年 1 年間のデータに基づいて、乳幼児健診における ESSENCE-Q の有用性を、親質問紙としての使用、保健師の観察と評価に基づく記録用紙としての使用、心理士などの専門家の観察と評価に基づく記録用紙としての使用のそれぞれについて検討し、先行研究において得られた知見が他の対象においても妥当なものとして考えられるかを確認することを目的とする。

加えて、頸定、独坐、独歩など粗大運動能力の獲得時期の遅れが、発達障害のリスク因子であるかについて探索的検討を行う。

3. 研究の方法

(1) ESSENCE-Q の有用性に関する研究

2014 年 4 月から 2015 年 3 月までの 1 年間に、対象市の 1 歳 6 ヶ月健診、3 歳健診を受けた幼児について、その母親、および健診に従事した市の保健師と発達障害のアセスメントの知識と経験を有する心理士がそれぞれ独立に評価した ESSENCE-Q のデータを解析の対象とした。ESSENCE-Q は、12 の項目からなり、それぞれにおいて数ヶ月以上続く問題の有無を、“はい”、“たぶん / 少し”、“いいえ” の選択肢を用いて答える形式になっている。母親、保健師、心理士による ESSENCE-Q の有用性を検討するために、“はい” の場合は、2 点、“たぶん / 少し” の場合は 1 点、“いいえ” の場合は 0 点とし、12 項目それぞれの点数を足し合わせた合計点 (0 点から 24 点) を独立変数、ESSENCE に含まれる診断を有するか否かを従属変数として、受信者動作特性曲線 (Receiver Operating Characteristic Curve, ROC 曲線) を描き、曲線下面積 (Area Under the Curve, AUC) を比較した。次に、臨床的妥当性を有するそれぞれの ESSENCE-Q のカットオフ値を探索的に検討した。発達のスクリーニングツールとしては、感度が特異度より高く、いずれもが 0.7 から 0.8 の間にあることが理想的である。それに該当する、あるいは近いと考えられるカットオフ値が見つけれられた場合には、そこにおける陽性的中率 (PPV)、陰性的中率 (NPV) を計算した。加えてカットオフ値における clinical utility index (UI) を計算した。UI は、スクリーニングツールの臨床的な価値の指標を、ルールイン (ESSENCE であると確定すること) の精度とルールアウト (ESSENCE の可能性がないとみなすこと) の精度を、それぞれ、positive utility index (UI+) (感度 × 陽性的中率)、negative utility index (UI-) (特異度 × 陰性的中率) として計算して評価するものであり、評価の基準は、0.2 未満は poor、0.2 以上 0.4 未満は fair、0.4 以上 0.6 未満は moderate、0.6 以上 0.8 未満は good、0.8 以上は very good である。

(2) 粗大運動能力の獲得時期と発達障害のリスクに関する研究

2014年4月から2015年3月までの1年間に対象市(上記1)の対象とは別の自治体)の1歳6ヶ月健診、3歳健診を受けた幼児について、保健師による発達の記録から運動発達に関わる項目とESSENCEの診断の関係について相対危険度によって検討した。運動発達の遅れがあるもの、あるいはその疑いのあるものを「異常あり」、運動発達の遅れがないものを「異常なし」として、それぞれの発達項目の相対危険度について、期待値5未満の項目についてはFisher's Exact test、期待値5以上の項目については、²検定を行った。

4. 研究成果

(1)ESSENCE-Qの有用性に関する研究

1歳6ヶ月健診におけるAUCは、母親のESSENCE-Q、保健師のESSENCE-Q、心理士のESSENCE-Qでそれぞれ0.80(0.64-0.96)、0.87(0.76-0.98)、0.88(0.78-0.99)であった(()内は95%信頼区間)。相対的に妥当であると考えられるカットオフ値は、母親のESSENCE-Qで1、保健師のESSENCE-Qで3、心理士のESSENCE-Qで4であり、それぞれにおける感度、特異度、PPV、NPV、UI+、UI-は表1の通りであった。

表1 1歳半健診におけるそれぞれのESSENCE-QのAUC、感度、特異度、PPV、NPV、UI、UI-

| 検診参加者数(n=94) | 母親のESSENCE-Q | 保健師のESSENCE-Q | 心理士のESSENCE-Q |
|--------------|------------------|------------------|------------------|
| AUC | 0.80 (0.64-0.96) | 0.87 (0.76-0.98) | 0.88 (0.78-0.99) |
| カットオフ値 | 1 | 3 | 4 |
| 感度 | 0.89 (0.68-1.00) | 0.89 (0.68-1.00) | 0.78 (0.51-1.00) |
| 特異度 | 0.59 (0.48-0.69) | 0.77 (0.68-0.86) | 0.73 (0.64-0.82) |
| PPV | 0.19 (0.07-0.33) | 0.29 (0.12-0.44) | 0.23 (0.08-0.39) |
| NPV | 0.98 (0.94-1.00) | 0.99 (0.96-1.00) | 0.97 (0.93-1.00) |
| UI + | 0.17 (0.00-0.40) | 0.25 (0.00-0.53) | 0.18 (0.00-0.45) |
| UI- | 0.58 (0.49-0.67) | 0.75 (0.69-0.82) | 0.71 (0.63-0.79) |

()内は95%信頼区間

3歳健診におけるAUCは、母親のESSENCE-Q、保健師のESSENCE-Q、心理士のESSENCE-Qでそれぞれ0.63(0.48-0.78)、0.75(0.62-0.88)、and 0.87(0.79-0.95)であった(()内は95%信頼区間)。相対的に妥当であると考えられるカットオフ値は、母親のESSENCE-Qでは設定できず、保健師のESSENCE-Qで1、心理士のESSENCE-Qで2であり、それぞれにおける感度、特異度、PPV、NPV、UI+、UI-は表2の通りであった。

表2 3歳健診におけるそれぞれのESSENCE-QのAUC、感度、特異度、PPV、NPV、UI、UI-

| 検診参加者数(n=105) | 母親のESSENCE-Q | 保健師のESSENCE-Q | 心理士のESSENCE-Q |
|---------------|------------------|------------------|------------------|
| AUC | 0.63 (0.48-0.78) | 0.75 (0.62-0.88) | 0.87 (0.79-0.95) |
| カットオフ値 | - | 1 | 2 |
| 感度 | - | 0.83 (0.66-1.00) | 0.89 (0.74-1.00) |
| 特異度 | - | 0.56 (0.46-0.67) | 0.69 (0.59-0.79) |
| PPV | - | 0.28 (0.16-0.40) | 0.37 (0.23-0.52) |
| NPV | - | 0.94 (0.88-1.00) | 0.97 (0.92-1.00) |
| UI + | - | 0.24 (0.04-0.44) | 0.33 (0.12-0.54) |
| UI- | - | 0.53 (0.44-0.63) | 0.67 (0.60-0.75) |

()内は95%信頼区間

以上の結果から、1歳6ヶ月健診においては、保健師と心理士によるESSENCE-Qが、3歳健診においては心理士によるESSENCE-Qが、乳幼児健診における発達障害のスクリーニングツールとして臨床的に有用である可能性があることが示唆された。1歳6ヶ月健診における母親のESSENCE-QのAUCは0.80と比較的高い値を示しているが、UI-が0.58であり、ルールアウトの精度が高いとは言えなかった。同様に、3歳健診における保健師のESSENCE-QのAUCは0.75であったが、UI-は0.53であった。これらは、それだけを健診のスクリーニングツールとして使用することには限界があることを示していると考えられた。3歳健診における母親のESSENCE-Qは、AUCが0.63と低く、適当と考えられるカットオフ値も設定できなかったため、スクリーニングツールとしては不十分である、と考えられた。

3歳健診に比較して相対的に高い1歳6ヶ月健診におけるUI-から、少なくとも乳幼児健診で使用するには、ESSENCE-Qはより年少の幼児においてより有用であることが推定された。一

方で、全てのUI+の値は十分に高いとは言えず、このことから、ESSENCE-Qはルーレインのための診断ツールとしては適切でなく、カットオフ値以上であるケース全てに発達障害があると考えるべきではない、ということが示唆された。

我々の先行研究においては、保健師によるESSENCE-Qは、1歳6ヶ月健診、3歳健診両方において有用である、という結論が得られたが、今回の研究においては、3歳健診における保健師のESSENCE-Qの妥当性は十分高いものであるとは言えない結果となった。対象が違うため単純な比較はできないが、保健師のスクリーナーとしてのトレーニングの量的・質的な差や1歳6ヶ月と3歳における行動の幅の違いなどがそのことに影響を与えている可能性があると考えられた。1歳6ヶ月健診における保健師のESSENCE-Qの妥当性は、先行研究と同様に今回の研究においても示されており、少なくともこの年齢群の幼児の健診においては、ESSENCE-Qを用いた保健師による発達障害のスクリーニングが有用であり、母子保健の領域で働く保健師が、発達障害のリスクを早い段階で発見する専門家としての役割を十分に果たすことができることが示された。

(2) 粗大運動能力の獲得時期と発達障害のリスクに関する研究

解析の結果1歳6ヶ月健診の群からのデータにおいて、有意差が出たのは、1歳6ヶ月の発達の記録の「上手に歩く」、1歳6ヶ月の発達の記録の「しゃがんでものを持ち上げることができる」、1歳6ヶ月の神経学的所見の「歩行」、3歳健診の群でデータの有意差が出たのは、10か月時の発達の記録の「ハイハイをしますか」、3歳児の発達の記録の「粗大運動」のみであった。サンプル数が少なく、「異常あり」のケースがゼロである項目が少なからずあり、考察に十分な結果を得ることができなかった。今後、サンプル数を増やした上で、改めて解析を行う必要がある。

文献

1. Hatakenaka Y, Fernell E, Sakaguchi M, Ninomiya H, Fukunaga I, Gillberg C. ESSENCE-Q - a first clinical validation study of a new screening questionnaire for young children with suspected neurodevelopmental problems in south Japan. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2016;12:1739-1746.
2. Hatakenaka Y, Kotani H, Yasumitsu-Lovell K, Suzuki K, Fernell E, Gillberg C. Infant Motor Delay and Early Symptomatic Syndromes Eliciting Neurodevelopmental Clinical Examinations in Japan. *Pediatr Neurol*. 2016;54:55-63.
3. Hatakenaka Y, Ninomiya H, Billsted E, Fernell E, Gillberg C. ESSENCE-Q-used as a screening tool for neurodevelopmental problems in public health checkups for young children in south Japan. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2017;13:1271-1780.
4. Gillberg C., The ESSENCE in child psychiatry: Early Symptomatic Syndromes Eliciting Neurodevelopmental Clinical Examinations. *Res Dev Disabil*. 31(6); 1543-51, 2010. (児童精神医学の“ The ESSENCE ”. 畠中雄平訳, 治療 95(7); 1380-92, 2013.)
5. Gillberg C. ESSENCE-Q (Questionnaire). 2012; <http://gillbergcentre.gu.se/english/research/screening-questionnaires/essence-q>. Accessed April 1st, 2019.

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 0 件)

〔図書〕(計 0 件)

〔その他〕

平成 31 年 2 月 10 日に実施された ESSENCE シンポジウム in 高知において、「ESSENCE の視点を用いた子どもの発達の見方」という題で当該研究の概要についての発表を行った。

6. 研究組織

研究協力者

研究協力者氏名：二宮仁志

ローマ字氏名：NINOMIYA, Hitoshi

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。