

令和 5 年 6 月 2 日現在

機関番号：12501

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20H01759

研究課題名(和文) 自閉症スペクトラム障害の診断精度向上と簡易スクリーニング検査の開発

研究課題名(英文) Improving on diagnosis and developing a new screening test of Autism Spectrum Disorder

研究代表者

若林 明雄 (Wakabayashi, Akio)

千葉大学・大学院人文科学研究院・名誉教授

研究者番号：30175062

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,600,000円

研究成果の概要(和文)：1) 男女各2,000名程度の回答者データをもとにAQ50項目のデータベースを作成し、既存の標準化版での基準値等との比較検討を行った。過去20年間の回答時18歳のAQ得点の推移を見ると、過去20年間ASD傾向の上昇は全く見られず、本研究の以下の分析によって選択された診断力の高い項目得点を見ると、厳密には若干の低下傾向が認められた。

2) ASDと定型発達者の社会的認知処理遂行時の皮質活動状態を比較した結果、ASD群と非ASD群での違いが顕著な脳皮質活動部位は、前頭前野部分(ASD群>非ASD=定型発達群)、側頭葉(特に左側頭葉)部分(ASD群<非ASD=定型発達群)という傾向が見られた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

過去20年間の回答時18歳のAQ得点の推移を見ると、一般的に言われているようなASDの増加を反映するようなASD傾向の上昇は全く見られず、厳密には若干の低下傾向が認められた。この結果は、一般的に言われているASDの増加は、社会的関心の上昇や診断基準の明確化に伴う「診断数の増加」であって、実質的な「ASDの罹患率の増加」ではないということである。

ASDと定型発達者の社会的認知処理課題遂行時の脳の皮質活動状態を比較した結果、ASD群と非ASD群での違いが顕著な脳皮質活動部位は、前頭前野部分と側頭葉に見られた。この結果は、ASD診断に、皮質の神経生理学的情報が役立つ可能性を示唆している。

研究成果の概要(英文)：1) A database of the AQ was created based on data from about 2,000 respondents of both sexes each. Looking at the AQ scores of 18-year-olds at the time of response over the past 20 years, there was no increase in ASD tendency at all over the past 20 years, and a strictly slight downward trend was observed in the item scores with high diagnostic power selected by the following analyses in the present study.

2) Comparison of the cortical activity state during social cognitive processing task between ASD and typically developing individuals showed a tendency for the prefrontal cortex part (ASD group > non-ASD = typically developing group) and the temporal lobe (especially the left temporal lobe) part (ASD group < non-ASD = typically developing group) as the brain cortical activity areas with significant differences between the ASD and non-ASD groups.

研究分野：認知神経科学

キーワード：自閉症スペクトラム 自閉症スペクトラム診断 自閉症スペクトラム・スクリーニング 自閉症スペクトラム指数(AQ) 皮質血流測定 社会的認知

## 1. 研究開始当初の背景

自閉症スペクトラム障害(以下 ASD)は、近年世界的に診断数が増加しており、幼児・児童の教育現場のみならず、一般成人においても重要な発達障害の一つとされ、大学でも生活適応や就職支援などの面で課題となっている。しかし、その原因については未だ明確ではなく、そのために診断方法も十分には確立していない(そのため、罹患数自体の増加については真偽不明)。現在の診断は、DSM-5 などの診断基準に準拠してはいるものの、実際には対象児・者の行動観察や関係者への問診という素朴で主観的な方法で診断を行っていることから、その診断精度は高いとはいえず、また障害として診断することが妥当と考えられる ASD 児・者(群)と、行動特徴などは類似しているが、顕著なパーソナリティ傾向としてとらえるべきもので障害とはいえない ASD 傾向児・者(群)の識別が十分にはできていないのが現状である。ADOS などの半構造面接法などを用いることで診断精度を高めることは可能ではあるが、これも診断精度の程度の問題であり、時間とコストがかかることから、教育・診療現場などで ASD の疑いがある対象児・者を正確にスクリーニングすることには限界があるのが現状である。

また、日本においては、発達精神医学領域の教育水準が他の先進諸国に比べ十分とはいえないこともあり、現在の診断技法であっても、ASD を含めた発達障害の診断を高い精度で行うことができる専門医の数が少ないことも、ASD 診断が迅速かつ正確にできていないという問題の背景にある。

## 2. 研究の目的

従来の ASD 関連研究では、ASD の診断を受けた人を臨床(ASD)群とし、定型発達者と比較する形で研究を行っているが、前述のように、ASD の診断自体の精度は十分高いとはいえないだけでなく、ASD 診断を受けていない人の中にも一定数の ASD 者が含まれていることから、比較研究の結果が一貫しない傾向があった。そこで本研究では、従来の行動指標に基づく ASD 診断を、ADOS などを用いて、より詳細に行うだけでなく、それに加えて ASD 児・者と定型発達児・者に顕著な違いがみられるとされる認知処理過程時の脳皮質血流状態を fNIRS で測定し、その結果と合わせて ASD 児・者を比較することで、精度の高い ASD 診断の可能性について検討する。また、こうした手続きで診断した ASD 児・者と非 ASD 児・者を識別することを基準として AQ および関連したスクリーニング検査等の尺度・項目を見直すことで、より精度が高い ASD スクリーニング検査の作成を試みる。

研究代表者が標準化・作成を行った AQ 日本語版は、現在日本で研究・臨床両分野で最も広く使用されている ASD スクリーニング・ツールであるが、AQ のスクリーニング検査としての基準関連妥当性は、ASD の診断を受けた集団と定型発達集団の識別が基礎となっているため、専門家による診断自体の精度が十分でないという根本的な問題がある。そこで、認知神経科学的指標として社会的認知課題遂行時の脳皮質血流状態の測定結果に基づく結果を加えることで、ASD 診断自体の精度も高め、その結果を加味した AQ をベースとしたスクリーニング検査の作成を行う。なお、ASD のスクリーニングには、AQ とは別の新たな尺度を作成することも考えられるが、これまでの蓄積されたデータとの比較や基準の共有を考慮し、既存のデータとの互換性を持つ尺度の作成が望ましいと考え、AQ をベースとしたスクリーニング尺度の開発を目指した。

### 3. 研究の方法

ASD 者と定型発達者を対象に、以下の研究・調査を実施した。

- 1) ASD スクリーニングのための Autism-Spectrum Quotient (AQ) のデータベース作成
- 2) DSM-5 に基づく診断に加え、ADOS 等による ASD の診断および ASD 傾向の測定
- 3) Eye-gaze Simon task を用いた視線認知課題実施時の脳皮質血流状態の測定
- 4) 新たな ASD スクリーニング検査作成

具体的には、以下のような手順で研究を実施した。

- (1) 大学生を中心とした定型発達成人を対象に AQ を大規模に実施し、AQ のデータベースを作成した。過去の累積データを加え、約 4,000 ケースのデータを収集。
- (2) すでに ASD の診断を受けている人に加え、上記の AQ の結果が ASD 診断レベルに相当する高得点者、AQ 得点が一般平均以下の非 ASD 者の実験参加者を抽出し、ASD のスクリーニングのための精度の高い項目の選択と尺度構成などについて、DSM-5 に基づく一般的な ASD 診断に加え、ADOS を実施し、その結果などを参照にして精度の高い ASD 診断を行い、非 ASD 者についても、ASD 傾向の程度を数値化することを試み、ASD スペクトラムの個人差について検討した。
- (3) 上記(2)の参加者を対象に Eye-gaze Simon task を用いた視線認知課題実施時の fNIRS による脳皮質血流状態の測定を行った。実際には、ASD 診断群、非 ASD・AQ/ADOS 高得点(ASD 擬陽性)群、定型発達群(AQ・ADOS 低得点群)各 40 名(男女各 20 名)を抽出し、各群の実験参加者に対して社会的認知処理課題(Eye-gaze Simon task を使用した視線認知処理課題)を実施し、課題遂行時の脳皮質血流状態を fNIRS によって測定・記録することで、社会的認知処理時における脳の活動状態(部位・活性度)の個人差を測定した。この神経生理学的指標と(2)での診断結果の対応関係を精査することで、診断精度の向上について各種モデリングを行った。
- (4) 上記(3)の結果によって、DSM-5 にもとづく一般的な ASD 診断、ADOS による詳細な ASD 診断、社会的認知処理課題遂行時の脳の活動状態に基づく個人差という 3 つの情報と AQ 構成する各項目に対する回答傾向が得られたことから、それらの情報の対応関係を検討することで、質問紙形式のスクリーニング検査による ASD 診断精度の向上につながる項目構成を検討した。また、DSM-IV では広汎性発達障害の診断カテゴリーに含まれていたが(ASD もこのカテゴリーに含まれていた)、DSM-5 では新たに区別され別の診断カテゴリーとなった Social Practical Communication Disorder の特徴の有無についても、研究代表者らが作成した SoPCoQ (Social Practical Communication Disorder Quotient) によって測定を実施し、ASD と SCD の診断的識別性について検討した。

#### 【研究参加者】

AQ のデータベース作成、および AQ をベースとしたスクリーニング検査作成のための調査などでは、研究代表者・分担者が所属する大学生、および付属小中学校生徒に協力を依頼した。

実験・調査の対象となる ASD 児・者および定型発達児・者は、千葉大学総合安全保険機構の来所者、学生などに加え、定型発達群としては千葉大学学生などから、参加者を募集した。

#### 4. 研究成果

##### 1) ASD スクリーニングのための Autism-Spectrum Quotient (AQ) のデータベース作成

男女各 2,000 名程度の回答者データをもとにした, AQ50 項目のデータベースを作成し, 既存の標準化版での基準値等との比較検討を個なした。2004 年に作成された日本人データによる基準値と統計的に有意な差は無かった。興味深い点としては, 過去 20 年間の回答時 18 歳の AQ 得点の推移を見ると, 過去 20 年来一般的に言われているような ASD の増加を反映するような ASD 傾向の上昇は全く見られず, 本研究の以下の分析によって選択された診断力の高い項目得点を見ると, 厳密には若干の低下傾向が認められたことであろう。この結果は, 一般的に言われている ASD の増加は, 社会的関心の上昇や診断基準の明確化に伴う「診断数の増加」であって, 実質的な「ASD の罹患率の増加」ではないということである (Figure 1)。

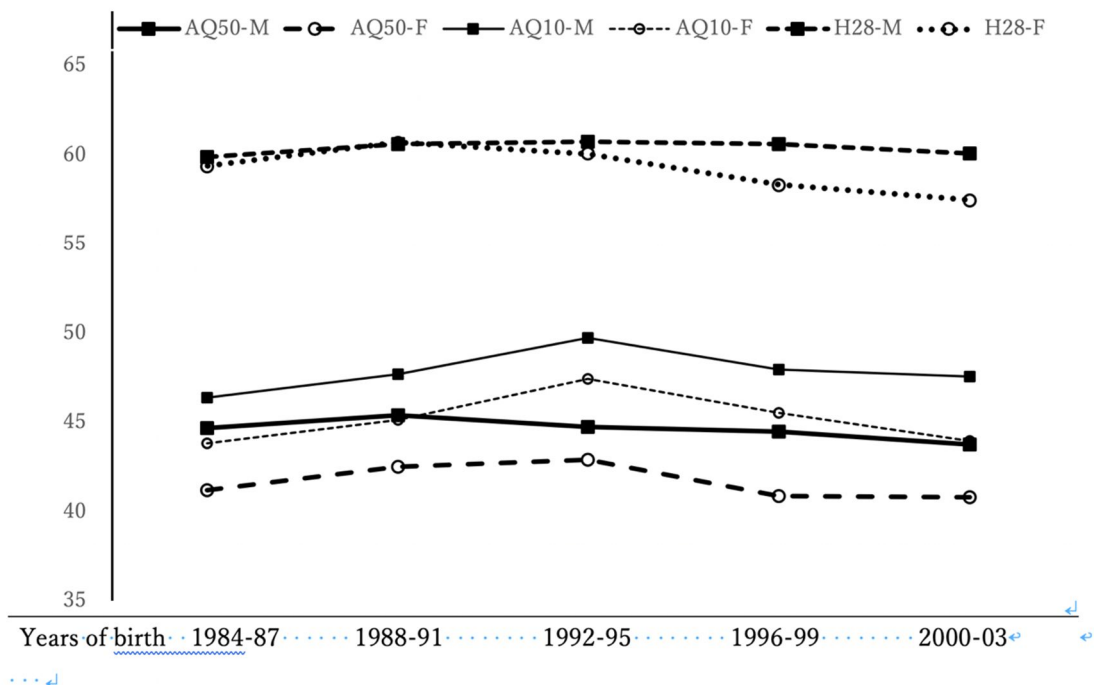


Figure 1. Twenty-year trend of average every four years of the AQ scores (in %) in three versions (AQ50-M indicates the mean scores of male students on the AQ-50, and F indicates female students)

##### 2) DSM-5, AQ, ADOS による ASD 診断結果と Eye-gaze Simon task を用いた視線認知課題実施時の脳皮質血流状態の関連性

ASD 診断の精度向上の方策として, DSM-5 による精神医学的診断結果と AQ の得点, ADOS での結果による ASD 群, 擬陽性 ASD 群 (AQ 得点は高いが, DSM-5, ADOS では診断レベルに該当しない群), 定型発達群 (DSM-5 の診断基準, ADOS, AQ でのスクリーニング基準でいずれも ASD には該当しない群) を抽出し, 各群に ASD と定型発達者で最も顕著な違いが表れるとされる社会的認知処理課題遂行時の脳の皮質活動状態について比較することで, ASD 診断に対応した脳神経生理学的な指標野存在を検討した。その結果, ASD 群は非 ASD 群と比較して, 社会的認知処理課題遂行時において, 全体的に皮質血流量の上昇が少ない傾向がみられるとともに, 社会的認知処理課題遂行中に ASD 群と非 ASD 群での違いが顕著な脳皮質活動部位は, 前頭前野部分 (ASD 群 > 非

ASD=定型発達群), 側頭葉(特に左側頭葉)部分 (ASD 群 < 非 ASD=定型発達群) という傾向が見られた。また, ASD 群は非 ASD 群と比べ, 幾何学的図形の刺激に対して, より脳活動が高まる傾向を示した。これに対し, 定型発達(非 ASD)群は, 視線(両眼)様刺激に対して血流が増加した (Figure 2)。

ASD x Cortical area

ASD : Frontal > L-STS = R-STS

non-ASD : Frontal < L-Temporal = R-Temporal

ASD x Stimuli

ASD : Rectangles > Ellipses = Eyes

non-ASD : Rectangles < Ellipses = Eyes

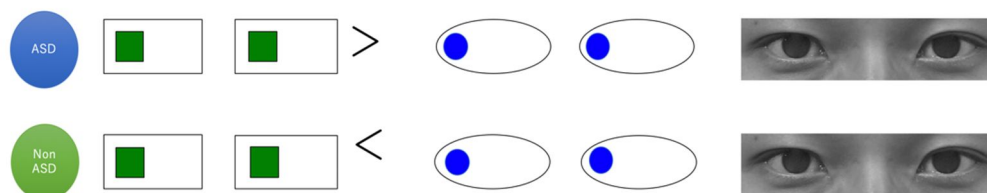
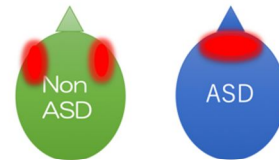


Figure 2. Eye-Gaze Simon Task での ASD/非 ASD 群の脳活動状態の比較

3) AQ にもとづく新たな ASD スクリーニング検査項目の構成

DSM-5 による精神医学的診断, ADOS での結果, fNIRS による社会的認知処理課題遂行時の皮質血流状態のデータを総合した ASD 診断の結果をもとに, ASD 群と非 ASD 群を最も高い確率で識別できる AQ の項目を選択することで, 従来の AQ 寄りも診断精度の高い新たな Autism-Spectrum Disorder Screening Index (ADSI, or AQ-Revised)を構成する項目群について検討した。また回答形式も, 従来の 4 段階評定を 0/1 得点として集計する方法だけでなく, 4 段階のまま集計する方法や, 4 (その項目内容に明らかに該当するという回答) のみを集計する方法についても実施し比較した。

その結果, 項目単位では, ASD の識別力が無い項目が一定数存在することが確認されたが, 総合得点による診断率を見ると, 従来の AQ50 項目を 0/1 得点として集計した場合の識別率が最も高く 83.4%であった。この識別力は, 一般的な DSM-5 を基準とした面接診断での診断一致率よりも高く, AQ によるスクリーニングが一般的な精神科医による診断の代替として十分に機能することを示している。また, 診断やスクリーニング実践上の問題として, 項目数の少ない短縮版について検討した結果, DSM-5 の診断基準に準拠した 30 項目の結果を 0/1 得点として集計した結果で 82.6%の識別力を示すことから, 実質的には当該の 30 項目による AQ 短縮版でのスクリーニングで十分な診断の代替措置となり得るといえるだろう。なお, DSM-5 の診断基準の 2 点目の特徴である Repetitive Restricted Behaviors (RRB)については, これらの特徴を含めること自体は診断率の上昇をもたらさず, 尺度項目として含めた場合も尺度の一貫性が低下することから, ASD の共通特徴ではなく, 一部のサブタイプに見られる特徴と考えるべきであることが示唆された。

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

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	清水 栄司  (Shimizu Eiji)  (00292699)	千葉大学・大学院医学研究院・教授    (12501)	
研究分担者	大湫 俊幸  (Otani Toshiyuki)  (60456118)	千葉大学・総合安全衛生管理機構・准教授    (12501)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関