

平成 27 年 6 月 25 日現在

機関番号：17701

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2012～2014

課題番号：24530880

研究課題名(和文) 自閉症スペクトラム障害の超早期スクリーニング

研究課題名(英文) The super early screening for autism spectrum disorder.

研究代表者

土岐 篤史 (Toki, Atsushi)

鹿児島大学・臨床心理学研究科・教授

研究者番号：80567321

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的は、自閉症スペクトラム障害(ASD)を乳児期に超早期発見を行うために、発達徴候を抽出し、その後の自閉症関連特性との関連を探究することでスクリーニング指標を作成することである。本研究で得られた「ASD超早期スクリーニング尺度(SASSA)」は、生後4ヶ月時に「視線」、「表情」、「微笑」、「姿勢」、「リーチング」に関する非特異的発達徴候で感度優位のスクリーニングを行い対象を定め、11ヶ月時に「視線」、「表情」、「微笑」、「運動」、「指さし」、「模倣」に関する感度優位のスクリーニングと特異行動に着目したスクリーニングを重複させて絞り込みを行い、ASDの超早期診断の対象とする。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study develops the screening index for autism spectrum disorder(ASD) for the super early detection in infantile period by researching the correlation with the autism-related characteristic which appears later.

"the super early stage screening standard for ASD (SASSA)" which this study provided applies to 4 month old baby for nonspecific "gazing", "expression", "smile", "motor" and "reaching" abnormalities as the sensitivity dominant screening then to 11 month old baby for nonspecific "gazing", "expression", "smile", "motor", "pointing" and "imitation" abnormalities and add some autism-related behaviors screening. This screening leads to the super early checkup of ASD.

研究分野：児童青年精神医学

キーワード：自閉症スペクトラム障害 超早期発見 乳児期発達徴候 乳幼児健康診査 スクリーニング 発達行動  
学的分析 健診事後教室 2歳児歯科健診

### 1. 研究開始当初の背景

自閉症スペクトラム障害の早期発見は、現在は障害特性が明確になる1, 2歳という時期に行われている。

しかし、同障害は乳児期という超早期から、追視や表情あるいは運動面発達における軽微な異常徴候、そして、感覚過敏性や睡眠異常などの生理的異常を示すことがよく知られている。

自閉症スペクトラム障害のさらなる支援に対しては、さらに超早期における乳児期での障害発見が要請されている。

### 2. 研究の目的

本研究は、自閉症スペクトラム障害の発見をさらに早期化することを目的として、乳児健康診査における発達チェックと健診事後教室における行動観察を通じて、自閉症スペクトラム障害と関連しうる発達徴候を抽出して質的に検討することにより、超早期スクリーニング尺度の作成を行うものである。

具体的な研究項目は、障害に関連した乳児期発達徴候の抽出、抽出した障害関連の発達徴候の感度、特異度、信頼性の検討、超早期発見スクリーニング尺度の作成、の3つである(図1)。

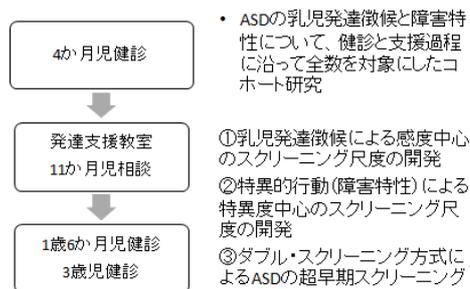


図1. ASDの超早期スクリーニング

### 3. 研究の方法

#### (1) 発達の異常を示唆する乳児期徴候の探索

鹿児島県伊佐市(人口約3万人)を対象地域として、4ヶ月児健診、10ヶ月児発達相談を通じて、発達の異常を示唆する乳児期発達徴候を探索した。各発達の異常と自閉症スペクトラム障害との相関性は不明であるため、新たに作成した問診票と発達確認課題を通じて、4ヶ月児健診では「視線」「表情」「微笑」「発声」「運動」「生理」の6項目、10ヶ月児発達相談では「指さし」「模倣」「呼名」の3項目を加えて発達の異常のスクリーニングを行い、異常を示す発達徴候を幅広くリストアップした。発達徴候の選定には乳幼児自閉症観察尺度(Zweigenbaum et al. 2007)などの先行研究を参考として、発達徴候のデ

ータベース化を行った。予備研究においては、年間出生数約250名に対して約100名がフォロー対象児になっており、統計的信頼性が得られると想定された。

#### (2) 健診事後教室における行動観察による乳児期発達徴候の変移の探索

発達の異常を示唆する乳児発達徴候を有する対象児は、各乳幼児健診および発達相談でピックアップされて、毎月開催の健診事後教室で発達のフォローが行われる。対象児における各発達徴候の変移を記録する。さらに、10ヶ月前後における三項関係や共同注視の欠如、発達の退行現象、特有の自己刺激行動など、自閉症スペクトラム障害児の障害特性と関連する徴候の出現有無を確認した(図2)。

#### (3) 自閉症スペクトラム障害に関連しうる発達徴候の抽出

平成24年度で幅広く調査した乳児発達徴候は、毎月開催の健診事後教室による発達のフォローによる発達の变化を記録した。1歳から2歳において自閉症スペクトラム障害の障害特性(発達の退行現象、共同注意の欠如、特有の自己刺激行動、社会的接触の回避など)が明確になった対象群における各発達徴候との関連性を調査する。そして、障害特性群において頻出する乳児発達徴候を、障害関連の発達徴候として抽出を行った。自閉症

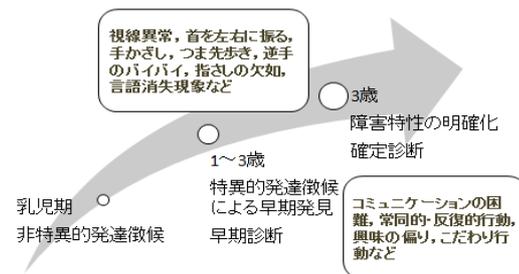


図2. ASDの年齢による発達経過

スペクトラム障害の診断が可能な群においては診断を行うが、研究協力者の指導と援助を仰ぎ、正確を期した。

#### (4) 抽出された障害関連の発達徴候における感度、特異度、信頼性の検討

抽出された障害関連の乳児期発達徴候は、単独の指標、および、組み合わせによる指標として、自閉症スペクトラム障害の障害特性が明確になった群、および、障害特性が明確にならなかった群と比較検討しながら感度、特異度を算出する。また、フォロー群を時期の違いにより2群に分けて、同一指標における信頼性の

検討を行った。さらに、超早期発見スクリーニング尺度作成に向けて、仮のスクリーニング尺度をいくつか試作して、実際の乳幼児健診や健診事後教室における対象児フォローにおいて迅速かつ簡便に行えるか、また経済

効率的にも現実性の点でも検討と評価を行った。

(5) 自閉症スペクトラム障害における超早期発見スクリーニング尺度の作成

抽出された障害関連の乳児期発達徴候は、感度を優先した指標の組み合わせによる「感度重視スクリーニング尺度」と、特異性を優先した指標の組み合わせによる「特異度重視スクリーニング尺度」の2つの尺度を作成し確定した(表3、4)。

表3. 観察指標の概要(4ヶ月時)

注視	呼びかけると、目がしっかり合うか
追視	つり輪を180度左右に目で追えるか
微笑	自分から微笑みかけるか
対象への手出し	ガラガラを鳴らして提示すると、手を伸ばすか
発声	身体をくすぐったりあやすと、声を出して喜ぶか
定顔	引き起こすと、顔がしっかりついてくるか
姿勢	腹ばいをさせると、腕で上体を支えるか 身体が反り返る、固まるなどの抱きにくさはないか
生理	睡眠リズムや摂食状況はよいか、激しい啼泣など不快が長く続かないか

表4. 観察指標の概要(11ヶ月時)

視線	人見知りがあっても、視線がよく合うか
表情	こちらの表情の変化に応じるか
呼名	名前を呼ぶと振り向き、応じるか
寝返り	左右同レベルで寝返るか
座位	自分で座り、後方のおもちゃが取れるか
移動	(ま)い(ま)いで交互移動できるか
人見知り	相手へ警戒を示しながらも、関心を示せるか
共有	「ドゥン・チョウダイ」が楽しめるか
模倣	バイバイなど簡単な真似ができるか
志向の指さし	こちらが指さした方向を見つめるか

(6) 作成したスクリーニング尺度の実施評価

乳幼児健康診査においては主に幅広く対象フォローを行うために「感度重視スクリーニング尺度」、発達経過を追いやすい健診事後教室においては主に「特異度重視スクリーニング尺度」を採用して、新たな乳児に対してスクリーニングを行う。実施結果を踏まえて修正や微調整を図り、自閉症スペクトラム障害における超早期発見スクリーニング方法を考案した。

(7) 自閉症スペクトラム障害の超早期スクリーニングに関する提言

本スクリーニングによって得られた精神発達フォロー率や障害特定に至る感度や特異度を検討し、地域の実情や発達状況を考慮に入れた乳幼児健康診査や健診事後教室のモデルを作成する。また、本スクリーニング尺度を使用した超早期発見システムの臨床的応用に関する方法を考案した。

#### 4. 研究成果

(1) 総出生における対象群別人数と割合  
「早期療育群」は21名(男子13名,女子8名;総出生の12.6%)であった。「経過フォロー群」は25名(男子17名,女子8名;総出生の15.0%)であった。「早期療育群」において、「早期療育・障害特性群」は7名(男子5名,女子2名;総出生の4.2%),「早期療育・非障害特性群」14名(男子8名,女性6名;総出生の8.4%)であった。総出生のうち,対象外である「健診通過群」は121名(男子63名,女子58名;総出生の72.5%)であった。(表5)

表5. 総出生における対象群別人数と割合

群別		人数		割合	
早期療育群	障害特性群	21名 (男子13名,女子8名)	7	12.6%	4.2%
	非障害特性群		14		8.4%
経過フォロー群		25名 (男子17名,女子8名)		15.0%	
健診通過群		121名 (男子63名,女子58名)		72.5%	
総出生		167名 (男子93名,女子74名)			

(2) 乳児期発達徴候

対象および「早期療育群」、「経過フォロー群」に関する4ヶ月児健診と11ヶ月児発達相談における異常発現率と2群間比較について表にまとめた。4ヶ月児健診において異常発現が多かった指標は,対象全体では,「対象への手出し」と「生理」19名(41.3%)であり,次いで「姿勢」17名(37.0%)の順であった。「早期療育群」では,「対象への手出し」と「姿勢」16名(76.2%),「生理」13名(61.9%)の順であった。「経過フォロー群」では,「生理」6名(24.0%),「発声」4名(16.0%)の順であった。乳児期後半で異常が見られやすい項目である「注視」、「追視」、「微笑」の異常はそれぞれ3名(6.5%),13名(28.3%),12名(26.1%)に留まり,比較的 low 値を示した。

11ヶ月児相談において異常発現が多かった指標は,「人見知り」23名(50.0%),「共有」21名(45.7%),「模倣」18名(39.1%),「呼名」17名(37.0%),「志向の指さし」17名(37.0%)の順だった。「早期療育群」では,「共有」19名(90.1%),「人見知り」18名(85.7%),「志向の指さし」14名(66.7%)の順であった。「経過フォロー群」では,「呼名」、「人見知り」、「模倣」が各5名(20.0%)だった。ASDにおいて特異性が高いとされる行動指標である「視線」、「表情」の異常は,それぞれ11名(23.9%),13名(28.3%)にとどまり,想定より low 値を示した。なお,その後の1歳6ヶ月児健診においては,新規フ

オロ-対象は出現しなかった。

自閉症関連特性は「早期療育群」に集中し、7名(4.2%)に見られた(「早期療育・障害特性群」と完全一致)。「早期療育・障害特性群」は、4ヶ月児健診において「注視」、「追視」、「微笑」の指標すべてに異常が見られた。その逆に、4ヶ月児健診において「注視」、「追視」、「微笑」の指標すべてに異常のなかった児が、11ヶ月児発達相談時に「視線」、「表情」、「呼名」に明確な異常を呈する例は7名あった(4.2%)。この7名はすべて「早期療育・非障害特性群」に該当し、本群の50%を占めた。

(3)「早期療育群」と「経過フォロー群」の2群間検討

各項目における有意検定を表にまとめた(表6)。4ヶ月児健診において有意差があったのは、「対象への手出し」、「発声」、「定顎」、「姿勢」の4項目だった( $p < 0.01$ )。「注視」、「追視」、「微笑」、「生理」の4項目については有意差がなかった。11ヶ月児発達相談においては、「表情」、「呼名」、「移動」、「人見知り」、「共有」、「模倣」、「志向の指さし」の7項目において有意差が見られた( $p < 0.01$ )。「視線」、「寝返り」、「座位」の3項目については有意差がなかった。

表6. 4ヶ月時における異常発現率  
(\*\*= $p < .01$ )

	対象全体 n=46	早期療育 群 n=21	経過フォロー 群 n=25	2群間有意検定 (pearsonのχ <sup>2</sup> 検定)
注視	3(6.5%)	3(14.2%)	0(0.0%)	0.47
追視	13(28.3%)	10(47.6%)	3(12.0%)	0.07
微笑	12(26.1%)	9(42.9%)	3(12.0%)	0.06
対象への手出し	19(41.3%)	16(76.2%)	3(12.0%)	0.00**
発声	12(26.1%)	8(38.1%)	4(16.0%)	0.00**
定顎	8(17.4%)	6(28.6%)	2(8.0%)	0.00**
姿勢	17(37.0%)	16(76.2%)	1(4.0%)	0.00**
生理	19(41.3%)	13(61.9%)	6(24.0%)	0.09

(4)従来の初期発達研究において、ASDの行動学的特徴は、乳児期前期には必ずしも認められず、乳児期後期より特徴的行動が明らかになるとされてきた。本研究の結果からも、乳児期前期における特異的な発達行動学的特徴は認め難く、従来の研究結果を支持した。しかし、4ヶ月時という超早期に、育児困難と応答の関係に着目した非特異的発達徴候を広くカバーしたスクリーニングを実施すれば、疑陰性群を除外することなく発達支援を行える可能性があると思われた。特に、「姿勢」と「対象への手出し」の異常を示す場合、ASDの存在を想定しながら、乳児期後期からは対人関係・コミュニケーションの質的発達を丁寧にフォローしながら発達支援を行う必要性が示唆された。総出生における発達状況をさらに経時的に追跡して、ASDの確定診断を行うことにより、ASDの発達のプロフィールを明確にすることができ、臨床的に活用可能なスクリーニングの開発を進め

ることができる。と考える。

(5)本研究は、高橋(2010)やBarbaro J(2012)が行った先行研究を参考にし、4ヶ月児健診において発達フォローが必要とされる児を対象として、その発達状況を観察して追跡する前方視的調査によりASDと関連する乳児期発達徴候を明らかにするというものである。ASDの確定診断は、発見から即診断という手続きではなく、保護者への気づきの促進と発達支援という一定の期間を必要とするため、このような発達スクリーニングという段階を経ることが一般的となっている。最近では、従来から行われている乳幼児健診の診察および発達チェックに加えて、Modified Checklist for Autism in Toddlers日本語版などの問診によるASDに特化したスクリーニング尺度が活用されつつある。質問紙法によるスクリーニング方法は、特異的徴候に関する保護者の意識による影響を受けやすく、さらに、特異的徴候の出現以前である乳児前期における適用が難しい。

(6)評定した自閉症関連特性

本スクリーニングの「早期療育群」では障害関連特性を含めて特異的行動が複数出現しており、ASDの児が含まれる可能性は非常に高いと考えられる(表7)。

表7. 評定した自閉症関連特性

対人的行動の異常	人と関わろうとしない、相手をなかなか見ない、人に介入されるのを嫌がる、母親と離れても平気、一人で遊び続ける、集団になかなか慣れない
コミュニケーション発達の異常	相手の指さしに関心を示さない、自分の名前を呼ばれても関心を示さない、模倣とやりもらいが成立しない、発声や身振りに乏しい
限局的・反復的行動・感覚異常	人の髪・肘・膝・耳朶・匂いなど部分にこだわる、タイヤなど回転物に関心が高い、目の前で手をひらする、手をかきず、逆手ハイバイ、一列並べにこだわる、特徴的な横目や上目づかい、首を左右に振る、泣き声・モーター音・雑踏を嫌がる

一方、「経過フォロー群」においては、非特異的発達徴候を示すものの、ASDの児が含まれる可能性は低いと想定される。また、1歳6ヶ月児健診において新規の発達フォロー事例がなかったことを鑑みると、本スクリーニングは擬陰性率が低いと考えられる。以上の結果より、4ヶ月児健診において擬陽性(ASDを有さないが、スクリーニングは陽性)を含み、11ヶ月発達相談において擬陰性(ASDを有するが、スクリーニングは陰性)を減らすという二段階方式によるスクリーニングがASDにおける超早期発見において有用である可能性が示される。

(7)乳児発達徴候による超早期スクリーニング

4ヶ月児健診における対人・コミュニケーションに関する指標の質的評価は極めて困難といえるが、非特異的発達徴候としての軽微な発達異常まで広げてフォローを行うことが、スクリーニングが有効に機能するため

に必要と考えられるため、乳児期前期は早期発達支援を行う起点として重要である。これらを踏まえると、4ヶ月児健診においては、対人交流・コミュニケーション発達に関する指標だけを対象とするのではなく、睡眠異常（寝付きが悪いなど）、摂食異常（哺乳が進まないなど）、不快反応（激しい啼泣など）といった生理的異常や、姿勢異常（抱きにくさなど）、そして、「対象への手出し」といった育児困難と応答的關係に着目した感度を優先したスクリーニング指標として取り入れることが適切であると考えられる。

#### （8）発達医学的考察

本結果から、4ヶ月時は特異的行動が見出しにくいといえども、11ヶ月時での障害特異性との關係から、「姿勢」と「対象への手出し」はASDの有効な予測指標と成り得ることが示された。発達の観点からは、「姿勢」の通過は、中枢性協調運動の順調な成熟を表す。「対象への手出し」の通過は、機能的リーチングの獲得を意味し、「対象物への視覚的定位」、「リーチ運動」、「把握運動」が中枢神経的に制御・統合される状況を反映す。

機能的リーチングは、姿勢制御能力との関連も指摘されており、自己身体認知の獲得（身体イメージの形成）から探索行動への発達の展開にも注目する必要がある。ASDにおいては、乳児期に運動発達の遅れを有する可能性が先行研究により示されているが、運動発達の遅れそのものだけでなく、「中枢神経系の統合困難性」として運動発達や身体バランスを評価していくことが重要であると示唆される。

11ヶ月児発達相談においては、「表情」、「呼名」、「移動」、「人見知り」、「共有」、「模倣」、「志向の指さし」といった対人関係発達の異常と関連する特徴が有意差を示した。すべての「早期療育・障害特性群」の児は、対人的行動の異常、前言語コミュニケーション発達の異常、限局的・反復的行動・感覚異常が揃うため、1歳代におけるASDの超早期診断が行える可能性が示された。そのため、11ヶ月児発達相談時には、対人関係・コミュニケーション発達に着目した特異的尺度を中心とした対象を絞り込むスクリーニングが適していると想定された。

本研究から、生後4か月で感度中心の項目である「対象への手出し」、「発声」、「定頸」、「姿勢」を使用して幅広くスクリーニングを行い、生後12か月において「表情」、「呼名」、「移動」、「人見知り」、「共有」、「模倣」、「志向の指さし」といった対人関係発達の異常と関連する特徴とする項目で特異度中心のスクリーニングを行うというダブルスクリーニング「ASD超早期スクリーニング尺度(SASSA)」は、ASDの超早期診断において有用であることが示唆された。

#### 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計4件)

(1) 土岐篤史, DSM-5の改訂と自閉症理解、障害者問題研究, 査読有, 2014, No.2, pp.100-106.

(2) 土岐篤史, DSM改訂による自閉症早期診断への影響, 鹿児島大学大学院心理臨床相談室紀要第10号, 査読無, 2014 pp.23-28.

(3) 土岐篤史, 発達障害のある子どもの育ちと支援, 小児保健かごしま, 査読無, 26, 2013, pp.48-52.

(4) 土岐篤史, 乳幼児早期における自閉症関連徴候に関する検討, 鹿児島大学心理臨床相談室紀要, 査読無, No.9, 2013, pp.44-49

〔学会発表〕(計6件)

(1) 土岐篤史, 2歳児歯科健診における発達チェックの意義, 第55回日本児童青年精神医学会, 2014年10月 アクトシティ浜松(静岡県浜松市).

(2) Atsushi Toki, Preventing child abuse with the infantile screening of developmental markers related with autism spectrum disorder., XXth International Congress on Child Abuse and Neglect, 2014年9月 Nagoya International Center(Nagoya, Aichi, Japan).

(3) 土岐篤史, 乳児期発達徴候と自閉症関連特性における関連性の検討, 第23回日本乳幼児医学・心理学会, 2013年10月 北海道大学 (北海道札幌市).

(4) 土岐篤史, 自閉症スペクトラムの超早期スクリーニング, 第27回鹿児島県小児保健学会, 2013年8月 鹿児島大学(鹿児島県鹿児島市).

(5) 土岐篤史, 早期療育事例における乳児期発達徴候の検討, 第30回日本小児心身医学会, 2012年9月 愛知県産業労働センター (愛知県名古屋市).

(6) 土岐篤史, 発達障害のある子どもの育ちと支援, 第26回鹿児島県小児保健学会, 2012年8月 鹿児島大学(鹿児島県鹿児島市).

〔図書〕(計1件)

・安次嶺馨・我那覇仁(編) 医学書院 小児科レジデントマニュアル第3版(土岐篤史, 発達障害) p.371-377. 2015年

〔その他〕

ホームページ等

<http://kuris.cc.kagoshima-u.ac.jp/711475.html>

#### 6. 研究組織

(1) 研究代表者

土岐 篤史 (TOKI, Atsushi)

鹿児島大学大学院臨床心理学研究科・教授  
研究者番号: 80567321