様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１、Ｚ－１９　（共通）

科学研究費助成事業　　研究成果報告書

令和　６ 年　５ 月 ２２ 日現在

機関番号：１１１０１
研究種目：基盤研究(C)（一般）
研究期間：2019～2023
課題番号：１９Ｋ０８００８

研究課題名（和文）発達障害の併存・合併症問題の精神病理の解明と個別化した早期治療の探求

研究課題名（英文）Examination of Co-occurring Problems and Comorbidity in Neurodevelopmental Disorders and Exploration of Individualized Early Intervention

研究代表者
廣田　智也（Hirota, Tomoya）

弘前大学・医学研究科・客員研究員

研究者番号：２０８３２０４１

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費）　　3,300,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、発達検査にて発達障害（神経発達症）と診断された5歳児を対象に、自閉スペクトラム症や知的発達症、注意欠如発達症、そして協調運動発達症の４つの発達障害特性と情緒・行動問題の症状レベルでの相互作用を探索した。同時に、弘前市の小中学生を対象に毎年行った学校調査のデータに含まれている生徒の感情や行動、また社会性の特徴の変化を調べ、これらの変化のパターンと思春期における行動（インターネット依存行動も含む）とどのような関連を持つか調査した。

研究成果の学術的意義や社会的意義
本研究では発達障害と情緒・行動問題の併存のメカニズムを症状レベル調べ、異なる疾患や状態をつなぐ橋渡し症状を明らかにした。合併症の治療において橋渡し症状が介入の標的になることが近年報告されており、本研究結果は、併存状態にある発達障害における今後の介入研究の基盤となる。学校調査の研究では、発達障害の特性とインターネット依存行動の持続や発生との関連が明らかになった。この結果は、発達障害やその特性の早期発見・介入が就学後の行動への影響を持つ可能性を示した。

研究成果の概要（英文）：In this study, we examined the relationships among neurodevelopmental traits and emotional and behavioral problems in 5-year-old children diagnosed with neurodevelopmental disorders (autism spectrum disorder, intellectual developmental disorder, attention-deficit hyperactivity disorder, and/or motor coordination disorder) on a developmental examination by our research team. At the same time, we examined changes in students' emotional, behavioral, and social characteristics in data from annual school surveys of elementary and junior high school students in Hirosaki City, and investigated how these patterns of change are related to adolescent behavior (including Internet addiction behavior).

研究分野：発達疫学

キーワード：発達障害　疫学　縦断データ解析

※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、研究者個人に帰属します。

様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１（共通）

１．研究開始当初の背景

これまでの研究から国外での幼児期の神経発達症（発達障害）の重複や併存が報告され(Gillberg et al, 2010)、例えば遺伝子研究では発達障害である自閉スペクトラム症（ASD）と注意欠如多動症（ADHD）の両疾患に共通の遺伝子が発見されている（Ghirardi, 2017）。しかしながら、幼児期において併存する発達問題や精神科疾患の精神病理は十分に理解されていない。また、全人口ベースのサンプルを用いた疫学研究手法を用いた発達障害の併存症研究は国内では皆無である。加えて、縦断データ研究の不足により、生来的または幼児期までに確立される発達障害特性が、学童期以降の情緒や行動においてどのような影響を持つかについて科学的に十分に検証されていない。これらは、発達障害の早期介入の意義を検討する上で重要な事項である。

２．研究の目的

本研究では、１） 東北にある A 県 B 市の５歳児の発達健診と検査から診断が確定した発達障害児の発達障害の併存パターンの分析、具体的には発達障害の診断を受けた児の発達特性と情緒・行動問題のつながり（ネットワーク）を探索し、併存する発達障害のメカニズムを明らかにすること、２）同 B 市の学童期における行動の経時的な変化（軌跡曲線）のパターンと、各軌跡曲線パターンの予測因子を同定すること、を目的とした。

３．研究の方法

【研究地域と参加者】

東北にある A 県 B 市で実施された 5 歳児発達健診（質問紙表での調査）と対面での発達検査の 2013 年から 2018 年までデータ、また、同市の公立小中学生（2016 年時点で小学 4 年生から中学 1 年生が対象）を対象にした 2016 年から 2018 年まで 2 年間の学校調査の経時的なデータを整理し、解析した。

【尺度・評価方法】

こどもの情緒と行動の問題の評価には、Strengths and Difficulties Questionnaire の親報告版を用いた。こどもの発達特性は、Autism Spectrum Screening Questionnaire、ADHD Rating Scale、Developmental Coordination Disorder Questionnaire をそれぞれ用い、ASD、ADHD、協調運動性障害（DCD）の評価を行った。学童期の児童の行動は、Young Diagnostic Questionnaire を用いて、インターネット関連行動を 2 年間縦断的に評価した。

【解析方法】

それぞれの尺度の下位尺度点数をもと、情緒問題、行動問題、限局した興味、社会性問題、友人関係の問題、不注意問題、多動/衝動性問題、身体統制の問題、微細運動の問題、協調運動の問題の 10 の変数を作成し、これらをネットワーク分析を用いて解析した。下図 1 に示されるように、ネットワーク分析は各変数間の相互作用を理解するために有用な解析である。また、どの変数が異なる疾患群をつなぐ橋渡し（Bridge symptom）として役割を持つかについても探索した。学童期のインターネット関連行動の 2 年間の推移は、潜在移行分析にて、インターネット関連行動のグループ分け（正常使用、過剰使用、病的使用）を行い、同じグループにとどまる生徒の割合、別のグループに移行する生徒の割合を経時的に調べた。また、生徒の発達障害特性（ASD 特性と ADHD 特性）がグループ移行にどのような関連を持つかについても調べた。

４．研究成果

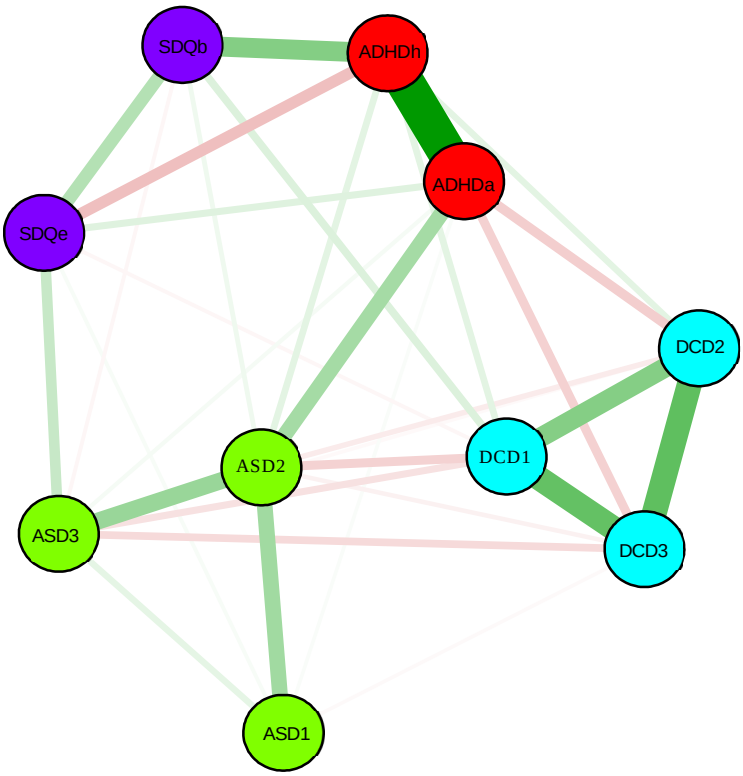
ネットワーク分析による各変数の関係性を図１に示す。変数間を結ぶ Edge の太さは各変数間の関連の強さに比例し、緑色は正の関連、赤色は負の関連を示す。異なる疾患間よりも同一疾患内（ADHD、ASD、DCD）での変数間の結びつきが強くみられ、さらに異なる疾患の変数間の一部に比較的強い関連がみられた（例：ASD の社会性問題と ADHD の不注意問題）。橋渡し症状としては、ADHD の多動/衝動性問題が最も重要な役割を果たすことが図 2 で示された。

学校調査での生徒のインターネット関連行動については、調査開始時点で病的使用の状態の子どもの中で、その後二年間インターネット依存の状態が維持される確率は 47%にも上ることが判明した。また、調査開始時点で病的使用でなかった子どもが、二年間の調査期間に病的使用の状態になる確率は 11%程度であった。さらに、本研究では、神経発達症特性である ASD 特性と ADHD の不注意特性が病的使用状態の維持と調査期間内での新たな発生に関連していることが明らかになった。つまり、ASD 特性（社会性の困難さ）や ADHD 特性のうち不注意特性が大きいほど、上記の病的使用の亜型の移行パターンが生じやすい結果となった。

上記の研究結果より、我々は、幼児の発達障害児の発達障害特性と情緒・行動問題の症状レベルでの関連とネットワーク構造を明らかにし、また各疾患をつなぐ橋渡し症状を同定した。橋渡し症状は併存問題への介入の標的になり得るため、本研究結果は、併存する発達障害問題への今後の介入研究への基盤となる。衝動性は疾患特異的な症状ではなく、複数の疾患にまたがって出

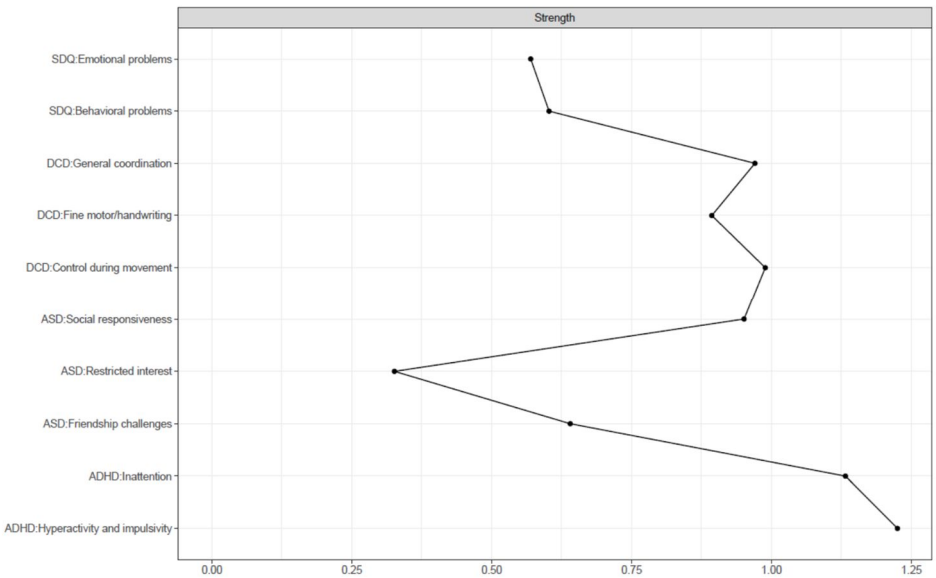
現すると考えられ、今後の疾患概念の再考や、合併症研究の発展の基盤ともなり得る研究結果である。また、学校調査の縦断データ解析より、発達障害特性への介入が後の行動問題や不適応の軽減または予防になり得る可能性が示された。

図１：神経発達症児の神経発達特性、情緒・行動問題のネットワーク構造



SDQb: 行動問題、SDQe: 情緒問題、ASD1: 限局した興味、ASD2: 社会性問題、ASD3: 友人関係の問題、ADHDa: 不注意問題、ADHDh：多動性/衝動性問題、DCD1: 身体統制能力、DCD2: 微細運動能力、DCD3: 協調運動能力

図２：橋渡し症状の中心性



縦軸最下部の変数（ADHD Hyperactivity and impulsivity）の中心性指標（Strength）が最大であり、この変数が橋渡し症状として重要であることを示唆する。

５．主な発表論文等

〔雑誌論文〕　計12件（うち査読付論文　0件／うち国際共著　0件／うちオープンアクセス　0件）

１．著者名 Hirota Tomoya、Nishimura Tomoko、Mikami Misaki、Saito Manabu、Nakamura Kazuhiko	４．巻 13
２．論文標題 The Role of the Maternal and Child Health Handbook in Developmental Surveillance: The Exploration of Milestone Attainment Trajectories	５．発行年 2022年
３．雑誌名 Frontiers in Psychiatry	６．最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fpsyt.2022.902158	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 －

１．著者名 Mori Hiroyuki、Hirota Tomoya、Monden Rei、Takahashi Michio、Adachi Masaki、Nakamura Kazuhiko	４．巻 -
２．論文標題 School Social Capital Mediates Associations Between ASD Traits and Depression Among Adolescents in General Population	５．発行年 2022年
３．雑誌名 Journal of Autism and Developmental Disorders	６．最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s10803-022-05687-9	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 －

１．著者名 Mikami Misaki、Hirota Tomoya、Adachi Masaki、Takahashi Michio、Nishimura Tomoko、Saito Manabu、Nakamura Kazuhiko、Yamada Junko	４．巻 133
２．論文標題 Trajectories of emotional and behavioral problems in school-age children with coordination difficulties and their relationships to ASD/ADHD traits	５．発行年 2023年
３．雑誌名 Research in Developmental Disabilities	６．最初と最後の頁 104394～104394
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.ridd.2022.104394	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 －

１．著者名 Takahashi Michio、Adachi Masaki、Hirota Tomoya、Nishimura Tomoko、Shinkawa Hiroki、Mori Hiroyuki、Nakamura Kazuhiko	４．巻 132
２．論文標題 Longitudinal association between addictive internet use and depression in early adolescents over a 2-year period: A study using a random intercept cross-lagged model	５．発行年 2022年
３．雑誌名 Computers in Human Behavior	６．最初と最後の頁 107251～107251
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.chb.2022.107251	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 －

1．著者名 Mori Hiroyuki、Takahashi Michio、Adachi Masaki、Shinkawa Hiroki、Hirota Tomoya、Nishimura Tomoko、Nakamura Kazuhiko	4．巻 17
2．論文標題 The association of social capital with depression and quality of life in school-aged children	5．発行年 2022年
3．雑誌名 PLOS ONE	6．最初と最後の頁 e0262103
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1371/journal.pone.0262103	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 －

1．著者名 Mikami Misaki、Hirota Tomoya、Takahashi Michio、Adachi Masaki、Saito Manabu、Koeda Shuhei、Yoshida Kazutaka、Sakamoto Yui、Kato Sumi、Nakamura Kazuhiko、Yamada Junko	4．巻 52
2．論文標題 Atypical Sensory Processing Profiles and Their Associations With Motor Problems In Preschoolers With Developmental Coordination Disorder	5．発行年 2021年
3．雑誌名 Child Psychiatry and Human Development	6．最初と最後の頁 311～320
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s10578-020-01013-5	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 －

1．著者名 Hirota Tomoya、Takahashi Michio、Adachi Masaki、Sakamoto Yui、Nakamura Kazuhiko	4．巻 51
2．論文標題 Neurodevelopmental Traits and Longitudinal Transition Patterns in Internet Addiction: A 2-year Prospective Study	5．発行年 2021年
3．雑誌名 Journal of Autism and Developmental Disorders	6．最初と最後の頁 1365～1374
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s10803-020-04620-2	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 －

1．著者名 Hirota Tomoya、Takahashi Michio、Adachi Masaki、Nakamura Kazuhiko	4．巻 15
2．論文標題 Pediatric health-related quality of life and school social capital through network perspectives	5．発行年 2020年
3．雑誌名 PLOS ONE	6．最初と最後の頁 e0242670
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1371/journal.pone.0242670	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 －

1．著者名 Hirota Tomoya、Bishop Somer、Adachi Masaki、Shui Amy、Takahashi Michio、Mori Hiroyuki、Nakamura Kazuhiko	4．巻 14
2．論文標題 Utilization of the Maternal and Child Health Handbook in Early Identification of Autism Spectrum Disorder and Other Neurodevelopmental Disorders	5．発行年 2020年
3．雑誌名 Autism Research	6．最初と最後の頁 551～559
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/aur.2442	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 －

1．著者名 Adachi Masaki、Takahashi Michio、Hirota Tomoya、Shinkawa Hiroki、Mori Hiroyuki、Saito Takuya、Nakamura Kazuhiko	4．巻 74
2．論文標題 Distributional patterns of item responses and total scores of the Patient Health Questionnaire for Adolescents in a general population sample of adolescents in Japan	5．発行年 2020年
3．雑誌名 Psychiatry and Clinical Neurosciences	6．最初と最後の頁 628～629
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/pcn.13148	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 －

1．著者名 Saito Manabu、Hirota Tomoya、Sakamoto Yui、Adachi Masaki、Takahashi Michio、Osato-Kaneda Ayako、Kim Young Shin、Leventhal Bennett、Shui Amy、Kato Sumi、Nakamura Kazuhiko	4．巻 11
2．論文標題 Prevalence and cumulative incidence of autism spectrum disorders and the patterns of co-occurring neurodevelopmental disorders in a total population sample of 5-year-old children	5．発行年 2020年
3．雑誌名 Molecular Autism	6．最初と最後の頁 35
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s13229-020-00342-5	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 －

1．著者名 Mikami Misaki、Hirota Tomoya、Takahashi Michio、Adachi Masaki、Saito Manabu、Koeda Shuhei、Yoshida Kazutaka、Sakamoto Yui、Kato Sumi、Nakamura Kazuhiko、Yamada Junko	4．巻 52
2．論文標題 Atypical Sensory Processing Profiles and Their Associations With Motor Problems In Preschoolers With Developmental Coordination Disorder	5．発行年 2020年
3．雑誌名 Child Psychiatry & Human Development	6．最初と最後の頁 311～320
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s10578-020-01013-5	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 －

〔学会発表〕　計5件（うち招待講演　1件／うち国際学会　4件）

1．発表者名 廣田智也
2．発表標題 Overview of the Assessment from Preschool to Puberty; Longitudinal Epidemiological (APPLE) study and key finding
3．学会等名 第24回国際児童思春期精神医学会総会（国際学会）
4．発表年 2020年

1．発表者名 廣田智也
2．発表標題 Is Autism spectrum disorder increasing?
3．学会等名 第11回アジア児童思春期精神医学会総会（国際学会）
4．発表年 2023年

1．発表者名 廣田智也
2．発表標題 Longitudinal data analysis in child and adolescent mental health
3．学会等名 第11回アジア児童思春期精神医学会総会（招待講演）（国際学会）
4．発表年 2023年

1．発表者名 廣田智也
2．発表標題 Sex Differences in Longitudinal Patterns of Internet Use and Predictive Factors Among a General Population Sample of Children and Adolescents
3．学会等名 第8回国際行動嗜癖学会（国際学会）
4．発表年 2023年

１．発表者名 廣田智也
２．発表標題 母子手帳のさらなる科学的活用にむけて
３．学会等名 第64回日本児童思春期精神医学会総会
４．発表年 2023年

〔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	斉藤　まなぶ (Saito Manabu) (40568846)	弘前大学・保健学研究科・教授 (11101)	
研究分担者	足立　匡基 (Adachi Masaki) (50637329)	明治学院大学・心理学部・准教授 (32683)	
研究分担者	坂本　由唯 (Sakamoto Yui) (60770386)	弘前大学・医学部附属病院・講師 (11101)	
研究分担者	高橋　芳雄 (Takahashi Michio) (70760891)	東北大学・スマート・エイジング学際重点研究センター・講師 (11301)	
研究分担者	中村　和彦 (Nakamura Kazuhiko) (80263911)	弘前大学・医学研究科・教授 (11101)	

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