

Deese/Roediger-McDermott (DRM) パラダイム (たとえば tired, bed, awake, rest, dream, night といった単語リストの学習後再認を調べると, リストになかった意味関連語 sleep を, 「あった」と誤答しやすい) を用いた研究によると, 高機能自閉症者では意味関連語に対する誤答が少なかった^{7,10)}。単語の代わりに文章を用いた偽記憶研究⁴³⁾では, 高機能自閉症群およびアスペルガー障害群は, 定型発達群と同程度に偽記憶を生じたが, 偽記憶の形成過程が定型発達群と異なる可能性が示唆された。高機能自閉症群では, 他の2群と異なり, 記憶の正確さは文章の意味内容の豊富さによる影響を受けにくいようであった。このような ASD 者にみられる偽記憶の生じにくさもまた, 意味的再組織化における異常を示すものと思われる。意味的加工を受けにくい記憶は, 経験によって加工修正を加えながらも一貫した概念, たとえば, 自己概念の形成には, 障壁となることが予想される。

d. 記憶と自己

自閉症の主観的な側面についての研究はまだ少ないが, 記憶研究から自閉症者は, 知識としての自己概念を記憶している反面, 個人的な出来事の想起が困難なことから, 通常とは異なる自己に関する意味処理を行っている可能性が示されている^{8,15,45)}。

自己と他者の行為に関する記憶を比較すると, 定型発達児や知的障害児は自己の行為を他者の行為よりも想起しやすいのに対して, 自閉症児ではそのような自己処理の優位性がみられなかった^{58,76)}。動作文の記憶を, 自己実演条件, 他者観察条件, 文章条件, の3条件で比較すると, 定型発達児にみられた自己実演効果 (自己実演条件 > 文章条件) は自閉症群ではみられず, 他者実演効果 (他者観察条件 > 文章条件) のみが認められた⁹¹⁾。このことから, 自分が何を行ったかではなく, 自分がどのように行ったかについての意識が自閉症では希薄であることが示唆される。こ

した自己意識は, 自己の身体運動を時間や空間と関連づける過程⁶⁸⁾, 自己モニタリング処理⁷⁶⁾, あるいは自己への意味関連づけ処理⁸⁸⁾などとも関連するという議論もある。

e. サバン能力

カレンダー計算, 暗算, 描画や音楽などの領域で突出した才能を発揮する人々はサバン症候群と呼ばれ, 知能水準の高低とは無関係に自閉症者のごく一部に出現する⁷³⁾。このようなサバン能力が時に自閉症者にみられるのが偶然でないとすれば, 忘却が生じにくい暗記力 (rote memory) や部分的な細部への集中など, 自閉症的認知特性がサバン能力の形成の土壌となるのかもしれない²⁸⁾。加えて, 音楽再現能力に優れる自閉症者 NP の詳細な報告⁸¹⁾は, 長時間に及ぶ情熱的かつ継続的な経験学習の重要性について, 示唆的である。NP の音楽再現のエラー分析は, 楽曲に内在する規則性や構造が個々の音よりも優位に把握されていたことを明らかにし, それは楽曲に強迫的に接触することで初めて可能となったと推測される。

これまでの認知研究はまだサバン能力の形成について十分明らかにしていないが, サバン能力形成の解明は, 自閉症的な情熱と経験が創造に繋がる可能性²⁸⁾とその限界について, 自閉症の理解や治療に対して豊かな示唆をもたらすに違いない⁶⁴⁾。

4) 言語

初期には, 反響言語, 代名詞転倒, 字義通り性, 不適切な比喩など, 言語表出にみられる病理が, 自閉症の一次障害としてみなされていたが, 最近では自閉症の言語障害は言語固有の障害ではないと考えられている。ASD 者の言語は音韻 (phonology), 文法 (syntax) はあまり障害されない反面, 言語領域と対人領域のインターフェースとなる語用 (pragmatics) やプロソディー (抑揚, 強勢, リズムなど, prosody) の異常が顕著

となる、独特な不均衡を特徴とする発達を辿る^{39,55)}。語用の異常は、言語発達の遅れのないアスペルガー障害においても指摘されている^{32,71)}。

a. 対人的側面

プロソディーは、文法構造や語義の理解を助けるだけでなく、対人コミュニケーションに感情的色彩を加える機能を持ち、意味、語用、そして対人認知と密接に関連する。Asperger²⁾は児童にみられたプロソディー特徴を一本調子や不自然と表現したが、こうした特徴はASD者の言語が発達しても克服されずに残る傾向がある⁷⁹⁾。

語用もまた、言語を場面によって異なった仕方で扱うことに関わる克服されにくい側面である。字義通り性、不適切な比喻、独特な言語表現などの不適切な言語使用や、文脈利用が必要な同形異義語や行間の理解の困難は、あらゆる発達水準や年齢のPDD者に普遍的である^{27,36,56)}。

文法と関連して注目されるのは、人称代名詞のあなた/私、こ/そ/あなど、直示的指示語全般の理解と使用の困難である^{33,83)}。直示性を持つ語には、こちらに/そちらへなどの副詞、行く/来る、あげる/もらうなどの動詞なども含まれ、いずれも自分と相手や物との空間的、時間的關係の理解および自他の視点の変換を必要としており、幼児期から大人との相互交流を介して獲得されるものである。

b. 意味的側面と知覚的側面

言語の意味処理と音韻処理の関連について、ASDにおける音韻処理優位を示唆する証拠がいくつかある。第1に、高機能ASD者は、記憶検索の際に意味情報よりも音韻情報を有効に利用する⁶⁰⁾。第2に、高機能ASD者の言語連想は、意味情報によるプライミング効果の大きさについては定型発達者と差はなかったが、音韻情報によるプライミング効果はより大きい⁴¹⁾。

言語の意味処理と視覚処理の関連について

も、ASDの言語処理が視覚イメージを豊富に利用していることを示唆する証拠がある。第1に、高機能自閉症者においても単語より絵を手がかりとして用いたプライミング効果の方が大きく、自閉症では意味処理に形態的特徴を表現する視覚情報が言語より利用されやすい⁴²⁾。第2に、単語の語彙判断時に、高機能ASD者は、対照群では活性化されない初期視覚野および高次視覚野 (extrastriate cortex) を利用していることがfMRIを用いて示されている²³⁾。

c. 脳の側性化 (lateralization)

大脳半球の優位性については、MRIを用いた測定により、高機能自閉症児の両側半球の容積は定型発達児と同様、左右対称であることが示された²⁹⁾。しかし領野別にみると、一次感覚運動野は群間差はないが、低次および高次連合野は対照群では左半球優位なのに対して、自閉症群では右半球優位であった。つまり、言語や対人関係などの高度な処理を司る連合野に、自閉症の側性化の異常が集中している。脳損傷児の研究から、言語発達に関連する側性化は言語経験に依存して可塑的であることが示されており⁵⁷⁾、自閉症においても、早期介入によってどのように変化するかは、今後の重要な検討課題である。

5) 顔処理

ASDの顔処理は、近年、最も精力的に取り組まれ、知見の豊富な研究領域である。ASDにおける他者の顔に対する反応の異常は、乳幼児期に人の顔を見ないことから、成人期でも表情や視線などの身体メッセージを読み取れない、といったことまで、日常場面では広くそして一貫して観察されるが、意外なことに、認知研究においては、高機能自閉症成人の顔や表情の認知方略はほぼ正常レベルまで向上することがわかっている。しかしながら、顔課題の正答率が対照群と変わらない場合でも、行動レベルでは反応時間の遅

さ^{4,31)}や、神経生理学的レベルでの非定型的な反応パターンなどから、ASDの人々は定型発達の人々とは異なる仕方で顔を知覚している、と推測される。本稿では、意識的には獲得し難い側面の顔知覚について、論じる³⁸⁾。

a. 顔知覚

顔知覚に関する「倒立効果」は、倒立状態の顔、たとえば顔写真の向きを逆さまにした時の顔、に対する顔識別は、正立した状態のそれと比べて困難となる現象を指し、通常での顔知覚は、顔全体の布置などに依存した全体的処理を行っていることを示すものと考えられている。自閉症児については、Langdell⁵³⁾の古典的研究以降、顔を倒立させても顔識別の正確さが正立顔のそれと変わらない⁸⁴⁾か、むしろ倒立させた方が正確さが増す³⁰⁾などと報告されていることから、自閉症児は顔を全体的処理ではなく、むしろ目、鼻、口など部分に焦点を当てた知覚処理をしていると考えられる。

最近の研究によって、高機能ASD成人は定型発達成人と同様に倒立効果を示すことが指摘され、そのことからASD者の顔知覚は成長に従って部分的処理から全体的処理へと変化する可能性が示唆されている^{52,85)}。

一方、ASDにおける部分処理優位な傾向は、顔に限らず物についても報告されており、Behrmannら⁴⁾は、全体的処理と部分的処理のどちらが優勢かを調べる図形課題を用いて顔および物の識別を調べたところ、高機能自閉症成人は、顔だけでなく物の識別に際しても対照群よりも長時間を要した。要した時間は部分的処理の傾向が強いほど長かった。このことにより、ASDの顔知覚に関して報告されてきた多くの知見は、顔という対象の特殊性だけでは完全に説明しきれず、物知覚にも共通する知覚処理一般のなんらかの異常を反映すると考えた方がよりよく説明できるようである⁶¹⁾。

以上は意識的な顔知覚に関してであるが、

閾下呈示の顔に対する無意識的な顔知覚の際の事象関連電位の早期成分を調べた研究によると、高機能ASD成人では定型発達成人で前意識的段階にみられた顔に対する倒立効果がみられず、物知覚とは区別された⁴⁰⁾。脳波や脳磁図を用いた神経生理学的研究からも、ASD成人の顔識別の初期段階における脳活動の異常が指摘されている^{3,65)}。

fMRIを用いた神経画像研究の多くは、通常、成人では顔知覚に選択的な紡錘状回(fusiform gyrus; FG)の外側に位置する「顔領野」に関心を持ち、顔処理時の脳活動を調べてきた。異なる顔課題を用いた研究の多くは顔領野の低活動を報告しているが、顔領域の脳活動はASD群と対照群とで差がないとするもの⁷⁸⁾や、顔領野の神経回路における部位や他の部位との機能的結合が自閉症/ASDでは非定型的であるという報告⁴⁹⁾もあり、ASDの顔処理についての成人データはまだ統一的に解釈するには十分ではない。が、今後、多様性に迫る新たな事実が明らかにされるものと期待できる。

b. 顔処理と対人情動経験

定型発達では、対人経験が1年足らずの乳児の顔知覚にも、経験による脳活動の変化が神経生理学的に観察されている²⁰⁾。一方、ASD幼児では、お気に入りの物の知覚には経験による影響がみられたのに、よく知っている顔の知覚には経験の影響が神経生理学的には認められなかった¹⁸⁾。こうした経験効果の稀薄さは、単なる経験量の多寡ではなく、前述の「対人選好・親密さ」で言及したASDの乳幼児における他者の顔への選好の弱さのために導かれた結果ではないか、と発達の観点から諸知見を統一的に説明しようとする試みがある^{44,78)}。

こうした経験および熟達、自閉症児の認知機能だけでなく脳機能にも影響を及ぼすことは、fMRIを用いたGrelottiら²⁵⁾の研究によって明らかにされた。彼らは、FGおよび

扁桃体の脳活動について、デジモン愛好家の自閉症少年 DD と、特にそのような好みのない自閉症少年 CC、そして定型発達の少年の3名を対象として、人およびデジモンの顔識別を物識別とともに比較検討した。その結果、定型発達少年では、人の顔に対して、物やデジモンの顔に対してよりも FG に大きな活性化がみられたのに対して、自閉症少年 DD では、長年の没頭の対象であるデジモンの顔に対して、人の顔や物に対してよりも FG および扁桃体に大きい活性化が観察された。

一方、自閉症少年 CC では、人の顔に対する FG の活性化はデジモンの顔や物に対してよりも弱く、扁桃体の反応は DD とは異なり、特に右側でデジモンによる強い活性化は生じなかった。この研究結果は、自閉症における顔処理および脳機能に反映される異常の形成に関して、対人交流に対する情動的な動機づけとそれにもとづく対人経験の関与の臨床的示唆が大きい。

6) 遂行機能

前頭葉障害患者の認知機能評価として開発された諸検査を用いて、自閉症者の遂行機能が研究されるようになったのは1980年代以降である⁶⁶⁾。これまでの多くの研究は ASD 者に遂行機能障害を指摘しているが、ASD における遂行機能の発達過程や、神経基盤、そして他の領域との相互関連については明らかになっていない。最近では、単一の能力としての遂行機能ではなく、構成要素別に調べられている。

ワーキングメモリー (working memory ; WM) は遂行機能を構成する一要素で、言語理解や推論のような複雑な認知に必要な、情報の一時的な貯蔵や保持している情報の操作や統合などのための処理システムとされる。自閉症では、認知レベルにおける見解は一致しないが^{67,69)}、神経レベルにおいては、fMRI を用いた研究によって、WM を使用時

の神経活動は、対照群とは逆に後方 (視覚領野) 優位、右大脳半球優位の脳活動パターンを示す他、機能的結合が減弱しているなど、WM の神経基盤が異なることが示されている⁴⁸⁾。

意思決定もまた、遂行機能を構成する一要素であるが、意思決定には、通常、外界の対象との相互作用を通じて対象に対する適切な働きかけ方を学習していくボトムアップな意思決定過程と、対象に関する事前知識を用いて対象に対する働きかけ方をあらかじめ調整するトップダウンな意思決定過程の、並列的に働く二種類がある。対戦ゲーム (matching pennies game) を用いてこれらを分離して検討すると、ASD 者の反応パターンには、トップダウンな意思決定の調整に関わるなんらかの困難が関与することが示唆された⁸²⁾。

このように課題によって異なる結果が報告されている遂行機能については、研究はまだ端緒についたばかりである。

おわりに：BAP の発達認知神経科学的研究から見えてくるもの

上述の6つの BAP 候補と考えられている認知表現型は、ASD の対人コミュニケーションの障害と関連が深い。これらのうち、対人選好や模倣は、生後まもなくよりそれらの原初的形態が認められ、児の経験を方向づける重要な役割を果たすことから、ASD の対人的障害の起源として発達の観点から注目されている。また、対人選好の強さが臨床症状の程度や対人コミュニケーション能力と関連する生理指標と相関するという興味深い知見もいくつか報告されているけれども、現時点では、対人選好の弱さが将来の対人コミュニケーションの発達にカスケード的に影響するという発達仮説を支持するには十分ではない。時間的関連性がまだ検討されていないので、今後、縦断的な観察によって、乳幼児期にお

ける対人選好あるいは模倣にみられるなんらかの異常が、実際にどのような発達の影響を及ぼすのか、それ以外のどのような要因が促進的あるいは阻害的に関与するのか、などについて検討する価値があると思われる。模倣に関しても同様であるが、これまでのASDと模倣の研究は、模倣の水準や、含まれる認知的要素と对人的要素との関連などについても未整理なまま、それぞれ異なる水準と側面が対象とされてきたと言えるであろう。

一方、記憶、言語、顔処理、そして遂行機能といった認知表現型は、いずれも高次の機能である。洗練された方法を駆使した数多くの研究知見からは、高機能ASD者が全体として正常範囲の課題成績を示したとしても、詳細に調べると、従来予想されていた、障害された顕在記憶と無傷な潜在記憶、あるいは障害された語用と無傷な文法や語彙、意識的な顔処理と無意識的な顔処理、などといった既存のカテゴリーと対応する悉無的な分類ではすべての事実を説明しきれない、ということがわかる。そこには、脳が生物学的な制約のもとで、認知機能に限局されるドメインを超えた広範な神経回路を巻き込みながら可塑的に発達していくということが関わってくるのであろう³⁵⁾。そしてまさに、こうした異なるドメインの境界を超えて機能的に結合できること、そしてその広汎な機能的結合に貢献する下位のドメインとその神経基盤の専門化の発達過程の異常が、自閉症/ASDの発達異常の本質ではないだろうか。サバン能力に顕著となるような認知的強みの面に注目すると、そうした脳の非定型的発達の別の側面である、局所的脳部位への過剰な依存と限局的な認知処理機能の熟達の賜物とも言えるのではないだろうか。そしてその発達過程で生じている経験や代償が持ちうる可塑的变化⁸⁰⁾のメカニズムこそが、自閉症/ASDの治療にとって最も重要となることだと思われる。ASDのそうした特徴を持つ発達の様式が、上述の

BAPへのアプローチから、共通して浮き彫りになったのは興味深い。このことが、遺伝子異常やその発現の異常に帰することのできるかどうかについては、今後の多次元的研究の成果に期待されるところである。

自閉症/ASDは、非定型的ではあるが、定型発達と同様、長い時間をかけて遺伝と環境の相互作用を受けて発達していく。自閉症的症状には、いずれか1つの症状の存在だけで、適応の悪さを決定するほどインパクトのあるものはない。前述のRonaldらの研究⁷⁵⁾にも示されているように、自閉症の対人コミュニケーション症状とは別の独立したリスク要因が加わることによって、自閉症という症候群が顕在化し、逆に言えば、別の保護要因が加わることによって、代償可能性もまた大きいことが示唆されている⁸⁰⁾。自閉症/ASDをより深く理解するには、症候群が形成されるプロセスを明らかにすると同時に、機能代償のプロセスについても、多くのことを明らかにしていく必要がある。

これまでの膨大な研究知見をこのような新たな視点で眺めてみると、自閉症という概念を、今一度、疑い、再検討する時期に来ているのかもしれない。

文 献

- 1) Ameli, R., Courchesne, E., Lincoln, A., et al.: Visual memory processes in high-functioning individuals with autism. *J. Autism Dev. Disord.*, 18; 601-615, 1988.
- 2) Asperger, H.: Die "Autistischen Psychopathen" im Kindesalter. *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten*, 117; 76-136, 1944 (詫摩武元, 高木隆郎訳: 小児期の自閉的精神病質, 高木隆郎, M., ラター, E., ショプラー編: 自閉症と発達障害研究の進歩, Vol.4, 星和書店, 東京, p.30-68, 2000.)
- 3) Bailey, A. J., Braeutigam, S., Jousmaki, V. et al.: Abnormal activation of face processing systems at early and intermediate latency in individuals with autism spectrum disorder: a magnetoencephalographic study. *Eur. J. Neuros-*

- ci., 21 ; 2575-2585, 2005.
- 4) Behrmann, M., Avidan, G., Leonard, G. L. et al. : Configural processing in autism and its relationship to face processing. *Neuropsychologia*, 44 ; 110-129, 2006.
 - 5) Bennetto, L., Pennington, B. F., Rogers, S. J. : Intact and impaired memory functions in autism. *Child Dev.*, 67 ; 1816-1835, 1996.
 - 6) Bertenthal, B. I., Proffitt, D. R., Cutting, J. E. : Infant sensitivity to figural coherence in biomechanical notions. *J. Exp. Child Psychol.*, 37 ; 214-230, 1984.
 - 7) Beversdorf, D. Q., Smith, B. W., Crucian, G. P., et al. : Increased discrimination of "false memories" in autism spectrum disorder. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 97 ; 8734-8737, 2000.
 - 8) Boucher, J. : Immediate free recall in early childhood autism : Another point of behavioral similarity with the amnesic syndrome. *British Journal of Psychology*, 72 ; 211-215, 1981.
 - 9) Boucher, J., Warrington, E. K. : Memory deficits in early infantile autism : Some similarities to the amnesic syndrome. *Br. J. Psychol.*, 67 ; 73-87, 1976.
 - 10) Bowler, D. M., Gardiner, J. M., Grice, S. et al. : Memory illusions : False recall and recognition in adults with Asperger's syndrome. *J. Abnorm. Psychol.*, 109 ; 663-672, 2000.
 - 11) Bowler, D. M., Matthews, N. J., Gardiner, J. M. : Asperger's syndrome and memory : Similarity to autism but not amnesia. *Neuropsychologia*, 35 ; 65-70, 1997.
 - 12) Briskman, J., Happe, F., Frith, U. : Exploring the cognitive phenotype of autism : Weak "central coherence" in parents and siblings of children with autism : II. Real-life skills and preferences. *J. Child Psychol. Psychiatry*, 42 ; 309-316, 2001.
 - 13) Constantino, J. N., Hudziak, J. J., Todd, R. D. : Deficits in reciprocal social behavior in male twins : Evidence for a genetically independent domain of psychopathology. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*, 42 ; 458-467, 2003.
 - 14) Constantino, J. N., Todd, R. D. : Autistic traits in the general population : A twin study. *Arch. Gen. Psychiatry*, 60 ; 524-530, 2003.
 - 15) Crane, L., Goddard, L. : Episodic and semantic autobiographical memory in adults with autism spectrum disorders. *JADD*, 38 ; 498-506, 2008.
 - 16) Dapretto, M., Davis, M. S., Pfeiffer, J. H. et al. : Understanding emotions in others : mirror neuron dysfunction in children with autism spectrum disorders. *Nat. Neuroscience*, 9 ; 28-30, 2006.
 - 17) Dawson, G., Adams, A. : Imitation and Social responsiveness in autistic children. *J. Abnorm Child Psychol.*, 12 ; 209-226, 1984.
 - 18) Dawson, G., Carver, L., Meltzoff, A. N. et al. : Neural correlates of face and object recognition in young children with autism spectrum disorder, developmental delay, and typical development. *Child Dev.*, 73 ; 700-717, 2002.
 - 19) De Casper, A. J., Fifer, W. P. : Of human bonding : Newborns prefer their mother's voices. *Science*, 208 ; 1174-1176, 1980.
 - 20) de Haan, M., Nelson, C. A. : Brain activity differentiates face and object processing in 6-month-old infants. *Dev. Psychol.*, 35 ; 1113-1121, 1999.
 - 21) Fein, D., Dunn, M., Allen, D. A. et al. : Language and neuropsychological findings. In : (ed.), Rapin, I. *Preschool children with inadequate communication*. Mac Keith Press, 1996.
 - 22) Field, T., Field, T., Sanders, C. et al. : Children with autism display more social behaviors after repeated imitation sessions. *Autism*, 5 ; 317-323, 2001.
 - 23) Gaffrey, M. S., Kleinhaus, N. M., Haist, F. et al. : Atypical [correlated] participation of visual cortex during word processing in autism : An fMRI study of semantic decision. *Neuropsychologia*, 45 ; 1672-1684, 2007.
 - 24) Gervais, H., Belin, P., Boddaert, N. et al. : Abnormal cortical voice processing in autism. *Nat. Neurosci.*, 7 ; 801-802, 2004.
 - 25) Grelotti, D. J., Klin, A. J., Gauthier, I. et al. : fMRI activation of the fusiform gyrus and amygdala to cartoon characters but not to faces in a boy with autism. *Neuropsychologia*, 43 ; 373-385, 2005.
 - 26) Hadjikhani, N., Joseph, R. M., Snyder, J. et al. : Anatomical differences in the mirror neuron system and social cognition network in autism. *Cereb Cortex*, 16 ; 1276-1282, 2006.
 - 27) Happe, F. P. E. : Central coherence and theory of mind in autism : Reading homographs in context. *Br. J. Dev. Psychol.*, 15 ; 1-12, 1997.
 - 28) Heaton, P., Wallace, G. L. : Annotation : the savant syndrome. *J. Child Psychol. Psychiatry*, 45 ; 899-911, 2004.
 - 29) Herbert, M. R., Ziegler, D. A., Deutsch, C. K. et al. : Brain asymmetries in autism and developmental language disorder : A nested whole-brain

- analysis. *Brain*, 128 ; 213-226, 2005.
- 30) Hobson, R. P., Ouston, J., Lee, A. : What's in a face? The case of autism. *Br. J. Psychol.*, 79 ; 441-453, 1988.
- 31) Hubl, D., Bolte, S., Feineis-Matthews, S. et al. : Functional imbalance of visual pathways indicates alternative face processing strategies in autism. *Neurology*, 61 ; 1232-1237, 2003.
- 32) 稲田尚子, 神尾陽子 : アスペルガー障害成人の会話にみられる言語特徴 : 一症例の会話分析の知見から, *児童青年精神医学とその近接領域*, 48 (1) ; 61-74, 2007.
- 33) 伊藤恵子, 田中真理 : 指示詞コ・ソ・アの理解からみた自閉症児の語用論的機能の特徴, *発達心理学研究*, 17, 1 ; 73-83, 2006.
- 34) Johnson, M. H., Dziurawiec, S., Ellis, H. : Newborns' preferential tracking of face-like stimuli and its subsequent decline. *Cognition*, 40 ; 1-19, 1991.
- 35) Johnson, M. H., Griffin, R., Csibra, G. et al. : The emergence of the social brain network : Evidence from typical and atypical development. *Dev. Psychopathol.*, 17 ; 599-619, 2005.
- 36) Jolliffe, T. & Baron-Cohen, S. : A test of central coherence theory : linguistic processing in high-functioning adults with autism or Asperger syndrome : Is local coherence impaired? *Cognition*, 71 ; 149-185, 1999.
- 37) Kamio, Y., Tobimatsu, S., & Fukui, H. : Developmental disorders. In : (eds.), Decety, J., Cacioppo, J. *The Handbook of Social Neuroscience*. Oxford University Press, inpress.
- 38) 神尾陽子 : 自閉症スペクトラム障害における顔処理の発達, *心理学評論*, 50 ; 31-39, 2007.
- 39) 神尾陽子 : 自閉症スペクトラムの言語特性に関する研究, *発達期言語コミュニケーション障害の新しい視点と介入理論* (笹沼澄子編), 医学書院, 東京, p.53-70, 2007.
- 40) Kamio, Y., Fujita, T., Tobimatsu, S. : Subliminal face perception in autism spectrum disorder : An event-related potential study. *Psychiatry Clin. Neurosci.*, 61 ; S 17, 2007.
- 41) Kamio, Y., Robins, D., Kelley, E. et al. : Atypical Lexical/Semantic Processing in High-Functioning Autism Spectrum Disorders without Early Language Delay. *J. Autism Dev. Disord.*, 37 ; 1116-1122, 2007.
- 42) Kamio, Y., Toichi, M. : Dual access to semantics in autism : Is pictorial access superior to verbal access ? *J. Child Psychol. Psychiatry*, 41 ; 859-867, 2000.
- 43) Kamio, Y., Toichi, M. : Memory illusion in high-functioning autism and Asperger's disorder, *J. Autism Dev. Disord.*, 37 ; 867-876, 2007.
- 44) Kamio, Y., Wolf, J. & Fein, D. : Automatic processing of emotional faces in children and adolescents with high-functioning pervasive developmental disorders : An affective priming study. *J. Autism Dev. Disord.*, 36 ; 155-167, 2006.
- 45) Klein, S. B., Chan, R. L., & Loftus, J. : Independence of episodic and semantic self-knowledge : The case from autism. *Soc. Cog.*, 4 ; 413-436, 1999.
- 46) Klin, A. : Young autistic children's listening preferences in regard to speech : A possible characterization of the symptom of social withdrawal. *J. Autism Dev. Disord.*, 21 ; 29-42, 1991.
- 47) 小林洋美, 橋彌和秀 : 「まねされること」への反応の発達 : 定型発達と自閉症スペクトラムとの比較, 第17回日本発達心理学会大会, 発表論文集, 福岡, p.207, 2006.
- 48) Koshino, H., Carpenter, P. A., Minshew, N. J. et al. : Functional connectivity in an fMRI working memory task in high-functioning autism. *Neuroimage*, 24 ; 810-821, 2005.
- 49) Koshino, H., Kana, R. K., Keller, T. A. et al. : Just MA. fMRI investigation of working memory for faces in autism. Visual coding and underconnectivity with frontal areas. *Cerebral Cortex*, 18 ; 289-300, 2008.
- 50) Kuhl, P. K. : A new view of language acquisition. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 97 ; 11850-11857, 2000.
- 51) Kuhl, P. K., Coffey-Coria, S., Padden, D. et al. : Links between social and linguistic processing of speech in preschool children with autism : Behavioral and electrophysiological measures. *Dev. Sci.*, 8 ; F 1-F 12, 2005.
- 52) Lahaie, A., Mottron, L., Arguin, M. et al. : Face perception in high-functioning autistic adults : Evidence for superior processing of face parts, not for a configural face-processing deficit. *Neuropsychology*, 20 ; 30-41, 2006.
- 53) Langdell, T. : Recognition of faces : An approach to the study of autism. *J. Child Psychol. Psychiatry*, 19 ; 255-268, 1978.
- 54) Le Couteur, A., Bailey, A., Goode, S. et al. : A broader phenotype of autism : The clinical spectrum in twins. *J. Child Psychol. Psychiatry*, 37 ; 785-801, 1996.
- 55) Lord, C. & Paul, R. Language and communication in autism. In : (ed.), Cohen, D. J. & Volk-

- mar, F. R. Handbook of autism and pervasive developmental disorders. 2nd ed. John Wiley & Sons, 1997.
- 56) Mawhood, L., Howlin, P., & Rutter, M. : Autism and developmental receptive disorder—a comparative follow-up in early adult life. I : Cognitive and language outcomes. *J. Child Psychol. Psychiatry*, 41 ; 547-559, 2000.
- 57) Mills, D. L., Coffey-Corina, S. A., Neville, H. J. : Variability in cerebral organization during primary language acquisition. In : (ed.), Dawson, G. & Fischer, K. Human behavior and the developing brain. The Guilford Press, New York, 1994.
- 58) Millward, C., Powell, S., Messer, D. et al. : Recall for self and other in autism : Children's memory for events experienced by themselves and their peers. *J. Appl. Dev. Psychol.*, 30 ; 15-28, 2000.
- 59) Minshew, N. J., Goldstein, G. : Is autism an amnesic disorder? Evidence from the California Verbal Learning Test. *Neuropsychology*, 7 ; 209-216, 1993.
- 60) Mottron, L. & Burack, J. A. : Enhanced perceptual functioning in the development of autism. In : (eds.), Burack, J. A., Charman, T., Yirmiyah, N. et al. The development of autism : Perspectives from theory and research. Lawrence Erlbaum, 2001.
- 61) Mottron, L., Dawson, M., Soulières, I. et al. : Enhanced perceptual functioning in autism : An update, and eight principles of autistic perception. *J. Autism Dev. Disord.*, 36 ; 27-43, 2006.
- 62) Nadel, J., Guerini, C., Peze, A. et al. : The evolving nature of imitation as a format for communication. In : (ed.), Nadel, J. Butterworth, G. Imitation in infancy. Cambridge University Press, Cambridge, 209-234, 1999.
- 63) Nadel, J., Croue, S., Mattinger, M-J. et al. : Do children with autism have expectancies about the social behaviour of unfamiliar people ? : A pilot study using the still face paradigm. *Autism*, 4 (2) ; 133-145, 2000.
- 64) 仁平義明, 神尾陽子 : 自閉症者の「並外れた才能」再考. *心理学評論*, 50 ; 78-88, 2007.
- 65) O'Connor, K., Hamm, J. P., & Kirk, I. J. : Neurophysiological responses to face, facial regions and objects in adults with Asperger's syndrome : An ERP investigation. *Int. J. Psychophysiol.*, 63 ; 283-293, 2007.
- 66) 太田昌孝 : 自閉症圏障害における遂行機能. 高木隆郎, P. ハウリン, E. フォンボン編 : 自閉症と発達障害研究の進歩, Vol.7, 星和書店, 東京, p. 3-25, 2003.
- 67) Ozonoff, S., & Strayer, D. L. : Further evidence of intact working memory in autism. *J. Autism Dev. Disord.*, 31 ; 257-263, 2001.
- 68) Pacherie, E. : Motor-images, self-consciousness and autism. In : (ed.), Russell, J. Autism as an executive disorder. Oxford University Press, 1997.
- 69) Pennington, B. F., Rogers, S. J., Bennetto, L. et al. : Validity tests of the executive dysfunction hypothesis of autism. In : (ed.), Russell, J. Autism as an executive disorder. Oxford University Press, 1997.
- 70) Piven, J., Palmer, P., Jacobi, D. et al. : Broader autism phenotype : Evidence from a family history study of multiple-incidence autism families. *Am. J. Psychiatry*, 154 ; 185-190, 1997.
- 71) Ramberg, C., Ehlers, S., Nyden, A. et al. : Language and pragmatic functions in school-age children on the autism spectrum. *Eur. J. Disord. Commun.*, 31 ; 387-414, 1996.
- 72) Renner, P., Klinger, L. G., & Klinger, M. R. : Implicit and explicit memory in autism : Is autism an amnesic disorder? *J. Autism Dev. Disord.*, 30 ; 3-14, 2000.
- 73) Rimland, B. & Fein, D. : Special talents of autistic savants. In : (ed.), Obler, L. K. & Fein, D. The exceptional brain. The Guilford Press, New York, 1988.
- 74) Robins, E. & Guse, S. B. : Establishment of diagnostic validity in psychiatric illness : Its application to schizophrenia. *Am. J. Psychiatry*, 126 ; 107-111, 1970.
- 75) Ronald, A., Happe, F., Plomin, R. : The genetic relationship between individual differences in social and nonsocial behaviours characteristic of autism. *Dev. Sci.*, 8 ; 444-458, 2005.
- 76) Russell, J. & Jarrold, C. : Memory for actions in children with autism : Self versus other. *Cognit. Neuropsychiatry*, 4 ; 303-331, 1999.
- 77) Schacter, D. L., Norman, K. A., & Koutstaal, W. : The cognitive neuroscience of constructive memory. In : *Ann. Rev. Psychol.*, 49 ; 289-318, 1998.
- 78) Schultz, R. T. : Developmental deficits in social perception in autism : The role of the amygdale and fusiform face area. *Int. J. Dev. Neurosci.*, 23 ; 125-141, 2005.
- 79) Shriberg, L. D., Paul, R., McSweeney, J. L. et al. :

- Speech and prosody characteristics of adolescents and adults with high-functioning autism and Asperger syndrome. *J. Speech Lang. Hear. Res.*, 44 ; 1097-1115, 2001.
- 80) Skuse, D. : Rethinking the nature of genetic vulnerability to autistic spectrum disorders. *Trends Genet.*, 23 ; 387-395, 2007.
- 81) Sloboda, J. A., Hermelin, B., & O'Connor, N. : An exceptional musical memory. *Music Perception*, 3 ; 155-170, 1985.
- 82) Takahashi, H., Omori, T., Ishikawa, S. et al. : Can individuals with autism pre-modulate their decision making process depending on social context? *Neuroscience*, 2007 Washington, D. C, Nov., 2007.
- 83) 田中優子, 神尾陽子 : 自閉症における語用論研究. *心理学評論*, 50 ; 54-63, 2007.
- 84) Tantam, D., Monaghan, L., Nicholson, H. et al. : Autistic children's ability to interpret faces : A research note. *J. Child Psychol. Psychiatry*, 30 ; 623-630, 1989.
- 85) Teunisse, J.P., de Gelder, B. : Face processing in adolescents with autistic disorder : The inversion and composite effects. *Brain Cogn*, 52 ; 285-294, 2003.
- 86) Toichi, M. & Kamio, Y. : Verbal association for simple common words in high-functioning autism. *J. Autism Dev. Disord.*, 31 ; 483-490, 2001.
- 87) Toichi, M., Kamio, Y. : Long-term memory in high-functioning autism : Controversy on episodic memory in autism reconsidered. *J. Autism Dev. Disord.*, 33 ; 151-161, 2003.
- 88) Toichi, M., Kamio, Y., Okada, T. et al. : A lack of self-consciousness in autism. *Am. J. Psychiatry*, 159 ; 1422-1424, 2002.
- 89) Williams, J. H. G., Whiten, A., Suddendorf, T. et al. : Imitation, mirror neurons and autism. *Neurosci. Biobehav. Rev.*, 25 ; 287-295, 2001.
- 90) Wing, L., Gould, J. : Severe impairments of social interaction and associated abnormalities in children : epidemiology and classification. *J. Autism Dev. Disord.*, 9 ; 11-30, 1979.
- 91) 山本幸子, 齊藤崇子, 神尾陽子 : 自閉症における自己と他者の処理 : 自己および他者の動作がエピソード記憶に与える影響についての検討. *児童青年精神医学とその近接領域*, 45 ; 1-7. 2004.

第4章 自閉症の早期発見

神尾 陽子 小山 智典

はじめに

自閉症スペクトラム障害 (Autism Spectrum Disorder ; ASD) が、それをもつ子どもの家庭生活や学校、地域、職業などの社会生活に与える影響は持続的かつ広範である。生物医学的な治療法がない今日、ASD固有の症状に対する治療の主体は、療育（治療教育）である。療育の技法の理論的背景は広範にわたるが、共通して言えるのは早期からその子どもに適切な療育を始めると、コミュニケーションや知能の発達に望ましい変化が期待できるということである^{23,53)}。最近では、早期に ASD と診断されても、後に ASD の診断からはずれるという改善経過を辿る子ども^{21,60)}、あるいはある時点までは正常範囲の発達にとどまっていたのが、2歳過ぎで対人コミュニケーションの発達の異常が明らかになるという発達経過を辿る子どもたち³⁹⁾が存在することが報告され、発達経過の多様性が知られるようになった。

ASD の早期発見は、諸外国のみならず、わが国でも発達障害者支援法に謳われており、早期に様々な適応上のニーズを持ちながら診断されずに見逃されている子どもたちを少なくすることは、世界共通の最大の臨床的課題となっている。そうした見逃しの要因には、従来の自閉症/ASD の診断基準が、DSM や

ICD などのように症状が最も顕著となる3-4歳児の症状をもとに作られているため、3歳未満の乳幼児には適用するのが適切ではないこと、そして乳幼児期に使用可能な妥当な診断基準が未確立であることなどが挙げられる。なんらかの支援ニーズをもつ子どもやその家族を、医療を含む、福祉、教育などの総合的な支援に繋げるためには、的確な発達に関するアセスメントや診断が必要であるだけでなく、発達経過についてのエビデンスに基づく見通し、そして治療に有用と思われる選択肢、などの知識が求められる。ASD はその症状だけでなく、発達経過も多様であるため、早期診断の段階で、その後の経過や転帰、治療反応性などを正確に予測することはできない。しかしながら、個別に対応を計画する際には、症例ごとの診断を含む包括的な発達アセスメントや、関連する子どもの要因や環境要因を加味した総合的な判断が必要となるだろう。こうした1つひとつの評価のプロセスが、すでに治療的介入の始まりと言ってもよいだろう。本章では、それらの作業の際に根拠とするべき、ASD の早期発達や臨床的なスクリーニングについての最新のエビデンスに基づく知見を概説する。

1. なぜ ASD の早期発見が重要なのか

ASD 児に対する早期介入 (early inter-

vention) は、今日、異なる理論に基づいた様々な技法が実践されている。技法の有効性のエビデンスに関して、米国 New York 州保健局は、ガイドラインの中で次のような基準を定めている；子どもの全般的健康や発達、そして家族や社会において意味のある子どもの機能に関する予後を評価していること、治療を受けていない対照群や異なるタイプの治療を受けた対照群との比較検討を行っていること、対照群をバイアスがかけられないように選んでいること、介入前後で適切な指標を用いて評価していること⁴⁷⁾。現状では、自然な場面で行う療育などでは、プロトコルがあらかじめ決定されていない点や、条件の統制が困難であるなどの理由から、エビデンスが基準を満たす技法は限られているものの、ASD 児においては他の発達障害児と比べて行動変化が迅速に生じることや、用いる技法の理論的背景が相反する場合にもよく似た効果をもたらすことなどが臨床家には知られており、ASD 児に早期介入が有意義であることはすでにコンセンサスを得ている^{16,29,37,53,55,58)}。また早期介入は子どもだけでなく、その家族に対しても重要であることが認識されており、たとえば早期診断後すぐに親向けに導入された心理教育プログラムが、親のメンタルヘルスや現実的な適応を改善するのに有効であった、という報告がなされている^{20,63)}。これらより、狭い意味で子どもに焦点を当てた特定の技法というよりもむしろ、家族全体をサポートする介入を早期に始めることで、子どもの経験が継続的に最適化し、その後の望ましい発達が促されると、捉えるのが適切だと考えられる²⁷⁾。

発達認知神経科学的研究からも、経験と自閉症症状形成との関連に示唆的な知見が得られている。一般に、言語、顔および物の識別などの能力の発達において、刺激に対する選好 (preference) やそれに導かれた経験学習の量は、能力の熟達に影響することがわかっ

ているが^{33,41)}、自閉症児の認知機能や脳の成熟にもまた影響を及ぼすことが示されている^{22,34)}。また、遺伝と経験の相互作用の観点からは、生後の脳の発達においては環境からの刺激入力を受けて神経伝達物質が放出され神経活動が生じると、何百もの遺伝子が発現し、それぞれの遺伝子は発現量に応じた経過を辿る、とされる。この経験依存的な神経活動と遺伝子発現の相互作用が、生後まもなくから漸進する学習や記憶、そして自閉症症状の形成などの基礎となっていくことを示唆する報告がある⁴⁶⁾。

多領域における研究知見の集積は、ASD 児の早期介入、すなわち 1 人ひとりの自閉症児にとっての生活経験をできるだけ早期から最適なものにするための様々な介入が、よりよい発達の可能性に繋がるという治療的示唆に富んでいると言えるだろう。

2. ASD はいつからわかるのか

1) 親の回顧的報告

親は、子どもにとって一番身近な情報提供者であるけれども、診断される前の振り返りという性格上、記憶の誤りや、未診断ケースの親が対象に含まれないというサンプリングのバイアスなどを避けられず、客観性はやや低いアプローチと言える。しかしながら、親の気づきを反映するという意味において、有意義なアプローチであることには違いない。英国で行われた調査では、知的な遅れを伴う ASD 児は平均 15-17 カ月、高機能 ASD 児は平均 20-22 カ月と、ともに 1 歳代で親の気づきがあったと報告されている¹²⁾。

ただし、私たちの臨床経験では、成人後に自ら精神科を受診する高機能 ASD の人々のうち、幼児期に親がまったく発達の問題に気づいていなかったケースは稀でない。発達が同じ高水準にあっても、幼児期に親の気づきがあるケースとないケースとでは何が異なる

のかについては明らかになっていないため、高機能 ASD 児の早期発達については、現時点で限定的にしか論じることができない。一方、0歳代で問題に気づく親もこれまでの調査対象の約1/3に存在する^{2,18)}。0歳代で気づかれる際には、社会的微笑がないことや始歩の遅れなどが挙げられた¹⁴⁾。0歳代で気づかれるケースと1歳代で初めて気づかれるケースとでは何が異なるのかについても、明らかになってはいない。

早期幼児期に親が気にする行動は、言語の遅れが最も多いが、ルーチンへのこだわり、ひとり遊び、対人情緒的応答性の乏しさ、集団場面での行動、興味の偏りなど、自閉症に特異的な行動に限らず、かんしゃく、落ち着きのなさ、睡眠の異常、摂食困難¹⁴⁾のほか、感覚異常の諸症状⁵⁴⁾など、自閉症児に特異的ではない行動も含まれるようである。ここで強調されるべきことは、ASD 児の親の気づきの契機となる行動は、自閉症に特異的、非特異的な行動のいずれにしろ、特定の行動ではなく、広範囲に及んでおり、子どもによっても親によっても様々である、という事実である。

2) ホームビデオの回顧的分析

親の回顧よりも客観的な素材として、普及してきた家庭用のビデオ記録が注目され、自閉症/ASD 児の0歳から1歳にかけての行動特徴を解析した研究が複数報告されている。

Baranek⁴⁾は、自閉症児の9-12カ月時のビデオ記録から、11カテゴリーの行動を抽出し、それらの出現頻度について、定型発達児と非自閉発達障害児（過半数はダウン症候群）の2種類の対照群と比較した。その結果、予期姿勢反応と前庭反応を除く、感情表現・視線回避・呼名反応・人の接触回避・常同運動・物操作の常同性・対象を見る・触覚反応・聴覚反応などの行動において、自閉症群は対照群から区別された。この結果の重要な

点は、1歳以前の自閉症児には、対人反応の異常だけでなく、視覚、聴覚、触覚など複数のモダリティにおける感覚反応の異常や、反復・常同行動といった運動の異常が観察され、これらの感覚や運動領域にみられる異常が、発達の遅れだけでは説明できない自閉症に特異的な早期兆候である可能性を示唆した点にある。

ASD 児（知的遅れから平均知能まで混在）と定型発達児の8-10カ月時のビデオ記録を調べた Werner ら⁶⁸⁾は、対人行動（他者の顔を見る、微笑むときに相手の顔を見る、呼名反応）・コミュニケーション行動（発声）・反復行動について、2群を比較したが、差は認められなかった。Osterling ら⁴⁸⁾は、ASD 児、定型発達児、非自閉精神遅滞児の3群について、1歳時の誕生パーティでのビデオ記録から、対人行動（他者の顔を見る、微笑むときに相手の顔を見る、大人との接触を求める、他者の模倣をする）・情動行動（不機嫌、かんしゃく）・共同注意行動（指さし、指さしよりあいまいなリーチング、大人に物を見せる、物と人の顔を交互に見る）・コミュニケーション行動（喃語、発語、バイバイなどのジェスチャー、言語指示理解）・自閉症的行動（自己刺激的行為、耳ふさぎ、呼名反応がない、宙を凝視する、感情表出が乏しい）を比較した。その結果、呼名反応や他者の顔を見るなどの対人領域の行動で、ASD 群が他の2群よりも有意に頻度が低く、群を区別した。

これらより早い、生後0-6カ月までのASD 児（知的遅れから平均知能まで混在）と定型発達児のビデオ記録をもとに、Maestro ら⁴⁵⁾は、人を見る、物を見る、人の方に注意を向ける、物の方に注意を向ける、姿勢調整、対人接触を求める、人に微笑む、物に微笑む、行動調整、人に発声する、物に発声する、抱かれることを予期する、物の探索行動、などの出現頻度を比較した。その結果、

非対人刺激に対する注意・行動には群間差がなかったのに対して、対人刺激に対する注意・行動のみにおいて ASD 群で有意に頻度が低かった。これより、Maestro らは ASD 児の早期兆候は対人領域に特異的だと論じた。

以上から共通して言えることは、ASD 児は遅くとも 1 歳で対人行動の特徴的な乏しさによって、その他の幼児から区別されるようである。ただし、対人症状に先行する乳児期の ASD 兆候が、感覚や運動領域の異常として現れるのか、あるいは対人領域に特異的なのかについては、これらの研究がいずれもサンプル数が少なく、撮像場面の統制もなされていないことなどから、次に述べる前方視的研究の結果を待つ必要があるようである。

3) 前方視的研究

遺伝要因が強く関与する自閉症の同胞においては、一般母集団よりも数倍高い確率で自閉症が発症し、20-30% に臨床閾下の軽微な対人認知の異常がみられる^{10,50)}。近年、こうしたハイリスクな年少同胞を対象として、生後まもなくから前方視的に発達を追跡する縦断研究が着手され、次々と報告が続いている。同胞研究のメリットは、自閉的的症状が認められて専門機関に紹介される以前の早期発達をつぶさにモニターし、早期兆候を同定することができる点にある。次に、対人、コミュニケーション、感覚、運動といった領域における早期兆候の知見とともに、領域一般的な、注意に関する早期兆候の知見も含めて、概説する。

対人 これまでの ASD 研究の多くは対人領域における早期兆候を上述のような様々な方法で調べてきたが、最近では、生後まもなくから縦断的に追跡し、経過中に自閉症/ASD と診断される貴重な症例についての報告がなされるようになった。生後 1 カ月から定期的評価を受け始め、1 歳で自閉症と診断された男児症例¹⁷⁾は、生後 4 カ月までは微笑

みや cooing などにみられる対人反応は良好だった。模倣、アイコンタクト、音声、微笑みなどにみられる対人反応について、初めて異常が記述されたのは、9 カ月時であった。生後 6 カ月から定期的評価を受け始め、3 歳時診断で自閉症/ASD と診断された ASD 同胞コホート中の 9 症例は、いずれも 6 カ月時には対人反応に異常は見出されておらず、12 カ月時で通常期待される対人反応の一部が減弱していることが記述されていた¹¹⁾。

自閉症の対人領域特異的な早期症状の 1 つとして注目されている共同注意行動¹³⁾は、定型発達では 9 カ月頃から 18 カ月までには他者の指さしや視線を追従できるようになり、大人の意図理解の土台が築かれる。心の理論モジュール説の立場からは、共同注意行動は自閉症では学童のみならず乳幼児でも欠如することが予測されたが、地域母集団で実際に縦断的に調べた結果、18 カ月時に共同注意行動とみただけのいずれも行わなかった子どもだけがその後自閉症と診断され、共同注意行動のみ失敗した子どもは定型発達児あるいは発達遅滞児で、後に自閉症と診断される子どもはいなかった⁶⁾。一方、自閉症同胞の追跡研究においては、14 カ月時に他者の指さしや視線への追従といった共同注意の反応があまり見られない、あるいはないという所見は、3 歳時での ASD 診断を的確に予測した⁵⁹⁾。現時点では、共同注意行動は自閉症/ASD の早期発見に有用な指標であることは確かなようであるが、単独で行動マーカーとして有用かどうかについては支持するデータは十分ではない。別府⁸⁾は共同注意行動の有無や出現頻度などの量的側面だけでなく、文脈も含めた質的な側面に注目し、自閉症児には、共同注意によって対象物を見つけた後の共有確認行動が見られないこと、共同注意に関連してポジティブな情動表出が乏しいことを指摘している。実際、高機能 ASD 児の一部には 1 歳代で指さしや視線追従といった共

同注意行動を獲得するけれども、共有確認行動の出現が3歳時にも確認されないといった獲得に関する乖離が報告されている²³⁾。

コミュニケーション：コミュニケーションは自閉症の診断基準の1つであることから予想される通り、前方視的同胞研究からも、後にASDと診断される子どもは1歳前半ですでにコミュニケーション行動の発達の遅れから区別できるようである。12カ月時において、表出言語および受容言語の能力は、標準的検査であるThe Mullen Scales of Early Learningを用いると、ともに他の同胞群よりも成績が低く、マッカーサー乳幼児言語発達質問紙を用いた親の回答からは、他の群よりも有意にジェスチャーの使用が少なく、2語文の理解が悪いと、報告されている⁷¹⁾。14カ月においては、シラブルに用いる子音や、ジェスチャーのバリエーションの乏しさによっても、後にASDと診断される子どもを予測可能であった³⁹⁾。

感覚：自閉症児にしばしば伴う感覚の異常反応⁷²⁾は、欧米での自閉症診断の黄金基準である自閉症診断面接—改訂版 (Autism Diagnostic Interview—Revised)⁴⁴⁾では、反復常同的活動や興味のカテゴリーに含まれているが、18-24カ月まで追跡したコホート研究からは、感覚症状と物や身体を用いる反復常同運動とは明らかな関連は認められなかった⁶⁷⁾。6-36カ月まで追跡したコホート研究では、後にASDと診断される9ケースを記述しているが、1歳を過ぎると感覚や運動の異常が記述される傾向にある¹¹⁾。しかしながら、感覚反応の評価は、行動観察から把握するのは困難な側面も多く、評価方法も十分確立していないので、今後のデータの蓄積が必要である。

運動：ASDの同胞研究の一環として、自閉症児の年少同胞とASDの家族歴のない対照児の5-14カ月時のホームビデオを解析した研究では、同胞群では対照群と比べて、初

期運動発達の指標である一人座りが遅く、姿勢保持が不安定であった。また発達パターンをみると、喃語を話すまでにリズムカルな腕の運動が漸増するという対照群に見られたパターンとは逆に、同胞群では減少する傾向が見られた²⁴⁾。この同胞群は18カ月までしか追跡されていないが、そのうちすでにASD/PDDと診断された2名を含んでいた。別のASDの同胞研究においても、後にASDと診断される子どもは6カ月時には明らかでなかった粗大運動、微細運動の遅れが、言語の遅れとともに14カ月、そして24カ月までにははっきりした³⁸⁾。また別のASD同胞研究においては、12カ月と18カ月時に見られる反復常同運動は、後にASDと診断される同胞群のみならず、非ASD同胞群、定型発達群の幼児にも複数重複して観察されたが、耳ふさぎや腕をぱたぱたさせる、といった運動は、後にASDと診断される群において有意に多く見られた⁴²⁾。最近始まった乳児期からの前方視的研究¹¹⁾が報告する早期に見られる運動異常が、ASDと関連する初期の大脳皮質下の発達異常とどのように関連するのかわかについても、今後の解明が期待される。

注意：Zwaigenbaumら⁷⁰⁾は、視覚的定位置課題⁴⁰⁾を用いて、ASD児では、視覚的注意のうち、ある刺激に注意を向けるのをやめる機能である解放 (disengagement) の異常が早くから始まることを示した。通常disengagementは、生後4-5カ月から次第に機能が成熟し、潜時が短縮する⁵⁶⁾。これに対して、ASD児では、6カ月では異常が見られなかったが、12カ月までの間に通常の発達が進まず、12カ月時にはむしろ潜時が延長し、6カ月時と比べてもむしろ困難は明らかとなっていた。先行研究の結果を総合すると、ASD児では、生後6カ月過ぎから知覚や運動、認知、情動すべてに関与する注意機能に異常が存在し、その後も児童期から成人期にかけて持続することが推測される^{40,64)}。

3. ASDの早期スクリーニング尺度

多くの一般乳幼児集団の中からASD児を早期に発見し、その後の支援へと繋げていくためには、いくつかの段階を経てスクリーニングを行う必要がある。大きく2分すると、すべての子どもを対象にしたものが第1次(レベル1)スクリーニング、そこでなんらかの発達の問題や偏りが指摘された子ども、あるいは、相談窓口等を受診した子どもを対象にしたものが第2次(レベル2)スクリーニングである。

レベル1スクリーニングは、対象児が非常に多数であることから、親への質問紙を中心にして、子どもの行動特徴を把握する方法が適切、かつ効率的である。親への質問紙ではこれまで、海外ではDiagnostic Checklist for Behavior-Disturbed Children, Form E-2⁵¹⁾、Autism Behavior Checklist (ABC)³²⁾、Autism Screening Questionnaire (ASQ)⁹⁾などが、国内では東京自閉行動尺度(Tokyo Autistic Behavior Scale; TABS)⁶²⁾などが開発され、使用されてきた。しかしこれらはいずれも、早期幼児期のASD行動特徴を把握するために考案されたものではない。

近年では、一般乳幼児集団の中からASD児を“早期に”発見することを目的とした評価尺度の開発が、国内外で進められている。その多くは開発途上であるが、表1にそれらをまとめ、以下、それぞれ簡単に紹介する。なお、ASDは一般人口中の有病率が1%程度であるため(10章参照)、第1次スクリーニングにおいて、特異度(非ASD児のうち、尺度が正しくASDを否定した児の割合)や陰性的中率(尺度がASDを否定した児のうち、実際に非ASDであった児の割合)が高いことは、さほど特筆するものでもない。そのため、表には感度(ASD児のうち、尺度

が正しくASDとした児の割合)と陽性的中率(尺度がASDとした児のうち、実際にASDであった児の割合)を掲載している。

1) Checklist for Autism in Toddlers (CHAT)

CHATは、1歳半までに共同注意と見立て遊びができない子どもは、その後自閉症の診断を受けるリスクが高いという仮説に基づいて考案されたスクリーニング尺度である⁹⁾。CHATは、親から聴取するセクションA(9項目)と、子どもの対人反応を直接観察するセクションB(5項目)からなる。自閉症ハイリスク児の基準は、原陳述的指さし(A7とBiv)、視線追従(Bii)、見立て遊び(A5とBiii)から成る主要5項目の不通過、中度リスクは原陳述的指さし2項目の不通過と設定されている。Bairdら³⁾は、18カ月(16-20カ月)時に地域の専門家がCHATでスクリーニングした16,235名を追跡し、6年後に94人のASD児を同定した。この結果に基づくと、中度リスク基準を採用した場合、CHATのASDスクリーニング感度は0.35、特異度は0.98、陽性的中率は0.08、陰性的中率は1.00となる。地域の専門家による施行に、約1カ月後に第1段階で中度リスク以上の子どもに対して研究チームが行う再施行を加えた2段階スクリーニングと考えると、感度は0.21、特異度は1.00、陽性的中率は0.59、陰性的中率は1.00となる。専門家の判断が加わることで陽性的中率が大きく向上した反面、感度は低下した。

いずれにしても、CHATの感度と陽性的中率は低く感じられるが、これは地域全体の一般幼児からなる大規模サンプルを対象に行っているためであり、以下に紹介する尺度の値とは単純に比較できない。著者らの知る限り、地域コホートを対象に早期スクリーニングを行い、長期間のフォローアップを行った結果を報告しているのは、このBairdらの

表1 ASD早期スクリーニング尺度

	評価者・項目数 /想定月齢	論文著者	N	カットオフ	フォローアップ/ 診断アセスメント	感度/陽性的中率		注
						第1段階のみ	2段階	
Checklist for Autism in Toddlers (CHAT)	親9項目 専門家5項目 18カ月	Bairdら ³¹⁾	出生コホート 16,235名	<ハイリスク> 主要5項目で不通過 <中度リスク> 原陳述的指さし 2項目で不通過	7-8歳まで ICD-10, ADI-R	0.12/0.29	0.11/0.83	
Modified Checklist for Autism in Toddlers (M-CHAT)	親23項目 24カ月	Kleinmanら ³⁰⁾	健診受診 1,160名 療育紹介 256名	3項目以上不通過 あるいは 重要6項目のうち 1項目以上不通過	平均5歳まで DSM-IV, ADI-R, ADOS, CARS	-/0.38	0.91/0.59	感度は暫定値 中国語版: CHAT-23 (Wongら, 2004)
Early Screening of Autistic Traits Questionnaire (ESAT)	親14項目 14カ月	Dietzら ³²⁾	出生コホート 31,724名	4項目のうち 1項目以上不通過 ↓ 3項目以上不通過	平均3歳半まで DSM-IV, ADOS-G	-	-/0.25	
乳幼児期行動チェックリスト改訂版 Infant Behavior Checklist Revised (IBC-R)	親24項目 24カ月	金井ら ²⁸⁾	臨床ケース PDD 71名/ 非PDD 60名	6項目以上該当	後方視的研究 DSM-IV	0.76/0.73	-	一般乳幼児集団には未施行
乳幼児期自閉症チェックリスト日本語版 (CHAT-J)	親9項目 専門家5項目 18カ月	小山ら ³¹⁾	臨床ケース PDD 47名/ 非PDD 23名	4項目以上不通過	後方視的研究 DSM-IV	0.89/0.86	-	一般乳幼児集団には未施行
日本語版M-CHAT	親23項目 18カ月	神尾ら ²⁶⁾	出生コホート 659名	3項目以上不通過 あるいは 重要10項目のうち 1項目以上不通過	2歳前後まで DSM-IV, CARS-TV	-	-/0.73	*第2段階では2項目以上

ADI-R = Autism Diagnostic Interview- Revised; ADOS (-G) = Autism Diagnostic Observation Schedule (-Generic); CARS (-TV) = Childhood Autism Rating Scale (-Tokyo Version); DSM-IV = Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fourth edition; ICD-10 = International Classification of Diseases, 10th revision; ASD = Autism Spectrum Disorder

研究のみである。

CHATの日本語版CHAT-Jは、予備的研究により、一定の信頼性と妥当性が報告されている³¹⁾ものの、実際に第1次スクリーニングに使用した報告はまだない。

2) Modified Checklist for Autism in Toddlers (M-CHAT)

M-CHAT (図1)は、CHATのセクションA(9項目)に新たに14項目を加えて作成された23項目から成る親記入式の質問紙である⁵²⁾。Connecticut大学のグループでは、小児科健診を受診した(ローリスク)児、および発達上の問題で早期療育に紹介された(ハイリスク)児を対象に、平均約21カ月(範囲16-30カ月)でM-CHATを施行した。ここで全23項目中3項目以上不通過、あるいは重要6項目のうち1項目以上不通過であった児をスクリーニング陽性とし、約1カ月後に電話面接を行った。そして、同一基準によって再度陽性となった児に、平均約27カ

月(範囲22-29カ月)で専門家の行動観察に基づく発達評価を行った。現在までに約5,000人の子どもが対象となっている^{30,52)}。

Kleinmanら³⁰⁾が報告した、平均5歳(47-88カ月)までフォローアップされた1,416人の結果に基づく感度は0.91で、これはCHAT(0.11-0.35)と比べてかなり高いが、今後見逃されていたASD児が同定されることによって漸減する可能性があるため、対象者の長期的なフォロー結果が待たれるところである。陽性的中率は、電話面接を含めない場合は0.38、電話面接を含めた2段階スクリーニングと考えると0.59で、著者らは電話面接の重要性を強調している(それに伴う感度の低下は不明)。なお、純粋な第1次スクリーニングの指標としては、ローリスク児に限定した感度や陽性的中率が重要と考えられるが、残念ながらその全容は明らかにされておらず、詳細な報告が希望される。

日本語版M-CHAT²⁶⁾については、後述する「わが国におけるASD早期スクリーニン

お子さんの日頃の様子について、もっとも質問にあてはまるものを○で囲んでください。すべての質問にご回答くださるようお願いいたします。もし、質問の行動をめたにしないと思われる場合は(たとえば、1, 2度しか見た覚えがないなど)、お子さんはそのような行動をしない(「いいえ」を選ぶように)とご回答ください。項目7, 9, 17, 23 については絵をご参考ください。

1. お子さんをブランコのように揺らしたり、ひざの上で揺すると喜びますか?	はい・いいえ
2. 他の子どもに興味がありますか?	はい・いいえ
3. 階段など、何かの上で這い上がることが好きですか?	はい・いいえ
4. イナイナイバーをすると喜びますか?	はい・いいえ
5. 電話の受話器を耳にあててしゃべるまねをしたり、人形やその他のモノを使ってごっこ遊びをしますか?	はい・いいえ
6. 何かほしいモノがある時、指をさして要求しますか?	はい・いいえ
7. 何かに興味を持った時、指をさして伝えようとしますか?	はい・いいえ
8. クルマや積木などのオモチャを、口に入れたり、さわったり、落としたりする遊びではなく、オモチャに合った遊び方をしますか?	はい・いいえ
9. あなたに見てほしいモノがある時、それを見せに持ってきますか?	はい・いいえ
10. 1, 2秒より長く、あなたの目を見つめますか?	はい・いいえ
11. ある種の音に、とくに過敏に反応して不機嫌になりますか? (耳をふさぐなど)	はい・いいえ
12. あなたがお子さんの顔をみたり、笑いかけると、笑顔を返してきますか?	はい・いいえ
13. あなたのすることをまねしますか? (たとえば、口をとがらせてみせると、顔まねをしようとしていますか?)	はい・いいえ
14. あなたが名前を呼ぶと、反応しますか?	はい・いいえ
15. あなたが部屋の中の離れたところにあるオモチャを指でさすと、お子さんはその方向を見ますか?	はい・いいえ
16. お子さんは歩きますか?	はい・いいえ
17. あなたが見ているモノを、お子さんも一緒に見ますか?	はい・いいえ
18. 顔の近くで指をひらひら動かすなどの変わった癖がありますか?	はい・いいえ
19. あなたの注意を、自分の方にひこうとしますか?	はい・いいえ
20. お子さんの耳が聞こえないのではないかと心配されたことがありますか?	はい・いいえ
21. 言われたことばをわかっていますか?	はい・いいえ
22. 何もない宙をじいーっと見つめたり、目的なくひたすらうろろろすることがありますか?	はい・いいえ
23. いつもと違うことがある時、あなたの顔を見て反応を確かめますか?	はい・いいえ

M-CHAT copy right (c) 1999 by Diana Robins, Deborah Fein, & Marianne Barton. Authorized translation by Yoko Kamio, National Institute of Mental Health, NCNP, Japan.

M-CHAT の著作権はDiana Robins, Deborah Fein, Marianne Barton にあります。この日本語訳は、国立精神・神経センター精神保健研究所児童・思春期精神保健部部長の神尾陽子が著作権所有者から正式に使用許可を得たものです。

図1 日本語版M-CHAT (The Japanese version of the M-CHAT)

グ研究」で詳しく紹介する。

3) Early Screening of Autistic Traits Questionnaire (ESAT)

ESATは14項目から成る親記入式質問紙で、CHATよりも早い14カ月時での使用を意図して作成された⁶¹⁾。Dietzら¹⁹⁾は、健診時に31,724名の14-15カ月児を対象にESATの4項目(種々の玩具への興味、変化に富んだ遊び方、感情の読みとりやすさ、感覚刺激への反応)を用いてスクリーニング(第1段階)を行った。そして1項目以上不通過だった児に心理士が家庭訪問を行い、全14項目で評価(第2段階)をした。そこで不通過が3項目以上あった73名には、系統的な精神医学的評価を行って18名のASD児を同定した。2段階スクリーニングによる陽性的中率は0.25と低かったが、偽陽性児(ESATがASDとしたが、実際にはASDでなかった児)も言語障害や精神遅滞などなんらかの発達の問題を示した。ESATは長期フォローのデータが未発表で感度が不明であるが、対象児全員の6歳時での再調査が予定されているという。

4) 乳幼児期行動チェックリスト改訂版(IBC-R)

IBC-Rは、わが国の複数の児童精神科医の合議によって作成された24項目から成る親記入式質問紙である²⁸⁾。現在までのところ、IBC-Rを地域でASDの第1次スクリーニングに使用した報告はないが、金井ら²⁸⁾は、第2次スクリーニングに相当するIBC-Rの有用性を報告した。著者らは、専門機関を受診した131名(平均4.1歳)の親に、2歳以前の子どもの様子について振り返りで記入を依頼した。その後確定した診断に基づいてASD群(71名)と非ASD群(60名)に群分けして検討した結果、全24項目中6項目以上というカットオフを採用した場合の

ASDに対する感度は0.76、特異度は0.67、陽性的中率は0.73、陰性的中率は0.70であった。

5) その他

この他にも、Pervasive Developmental Disorders Screening Test-II (PDDST-II)⁵⁷⁾が知られているが、その有用性に関して未報告であるため、表には掲載していない。なお、予備的な報告であるが、8カ月時点での睡眠やアイコンタクトの問題から、ASDを把握しようとする試みもある⁴⁹⁾。

4. わが国におけるM-CHATを用いた1歳6カ月健診時でのASD早期発見の試み

神尾ら²⁶⁾は、地方自治体の発達相談事業の一環として、1歳6カ月健診の受診児全員に日本語版M-CHAT(図1)を用いたスクリーニングを使用した経験から、M-CHATを用いたASDの早期発見システムのあり方を別誌に報告している。ここでは、ASDが疑われる児を1歳6カ月から2歳、さらに3歳までフォローした結果を含めて、その方法と結果を簡単に述べ、施行時の留意点などに触れる。

1) 方法

1歳6カ月健診に参加し、保護者が研究参加に同意した一般幼児(n=1400)を対象として、第1次スクリーニングを行い、複数段階を経てASD児を同定した。米国原版のM-CHATの対象は主に24カ月児だったところ、本研究では実施月齢を18カ月に引き下げたため、第1段階でのカットオフ基準を全23項目中3項目以上の不通過または重要10項目中1項目以上の不通過と低くした²⁶⁾。

第1段階において、閾値を超えたスクリーニング陽性群(S1+群)に対して、約1-2カ月後に心理職および保健師が電話による聴

取を行う。具体的な発達状況を確認するなどして、再度、陽性だったケース（S2+群）には、2歳時に児童精神科医・臨床心理士・保健師チームによる半構造化された親面接と児の遊びや行動観察を行い、DSM-IV-TR¹⁾とCARS-TV³⁵⁾による臨床診断、および田中ビネー知能検査や遠城寺式乳幼児分析的発達検査による発達評価を行った。

2) 結果

S2+群（37名）中、2歳での評価面接を終了した24名のうち、ASDケースは19名であった。内訳は、自閉性障害6名とPDD-NOS13名であった。19名中11名（57.9%）の発達水準は正常範囲で、早期発見が困難とされてきた高機能群に対して比較的鋭敏であると言える。DSM-IV-TR、CARS-TVのいずれの基準にも合致しなかった5名は、全員発達水準は正常範囲だが、対人的発達の遅れや多動、こだわりなどのため育児困難感も強く、今後のフォローが必要なケースであった。

2歳時でASDと診断された19名のうち、現時点で追跡可能な12名中11名は、3歳時点においてもASDの診断は変わらなかった。他の1名は、2歳時点では重度遅滞を伴うPDD-NOSと診断されたが、3歳時点で発達遅滞を伴う非ASDと診断が変わった。幼児期におけるASD診断が安定しているかどうかについては、ほぼ安定しているという諸研究の報告^{21,25)}と一致する結果であった。Lord⁴³⁾の指摘にあるように、全般的な発達の遅れが重度な場合、2歳でのASD/非ASDの鑑別は困難で、経過観察が勧められる。現段階において、M-CHAT日本語版の陽性的中率（M-CHATがASDとした児のうち、実際にASDであった児の割合）は0.640、感度は0.555-0.750、特異度は0.984-0.999と算出された。

3歳時での発達情報が収集できなかった7

名中4名は、現時点では幼稚園や保育所で目立った問題はないというが、発達の遅れや対人面の稀薄さは残っているようである。残りの2名は面接を拒否し、1名は転出したため、不明である。この7名の2歳時の発達水準は平均DQが87.5と面接に参加した群よりも高く、大多数は軽度のASD症状を示し、PDD-NOSの診断であった。2歳時面接の後、3歳時面接に参加した群と3歳時面接を拒否した群とで、1歳6カ月時のM-CHAT得点、2歳時のCARS-TV得点、DSM-IV該当項目の個数を比較したところ、これらの子どもの臨床情報には差が見られなかった。年少幼児で軽微な群の中には、後に症状が顕在化するケースや診断からはずれていくケースなどが混在する可能性があり^{39,60)}、また児側の要因以外にも親側の要因も考慮に入れる必要があるであろう。親も含めたASD児への早期支援のあり方について、検討課題はまだ残されている。

3) 早期発見についての留意点

ASDの早期スクリーニングの目的は、1度の質問紙回答だけでASD児を早期発見することではなく、ニーズのあるケースを見逃しなく適宜介入に繋げるための総合的な発達評価をすることにある。対人能力を十分に引き出すには短時間では困難なので、可能な限り時間を確保して子どもが慣れた環境でのアセスメントが望ましい。また2歳という低年齢で臨床閾値を越えていない場合でも、社会的発達に軽微な問題が疑われる児に対しては評価を繰り返し、必要時には支援開始のタイミングを逸しないようにしたい。日常生活での困難度はASD症状の重症度と関係ないものである。

ASDの中核症状である対人コミュニケーション障害は、悉無的ではなく連続分布しており、閾値を超えないが社会的発達に困難を持つ子どもは潜在的に多数存在する¹⁵⁾。こう

した潜在群に対しても、できるだけ早くから個々のニーズに即した支援を始めることによって、社会的発達促進、児の興味を活かした技能の開発、そして2次的情绪・行動の問題の予防の可能性が高くなる。家族にとっても、育児ストレスに関連した精神的不健康の予防に役立つことが期待される。

また、臨床的観点からは、診断しうる最も早い年齢が、1人ひとりの子どもに実際に診断するのに最適な年齢とは限らない⁶⁹⁾。診断に際して、障害があることを理解し適切に対処するまでの親の様々な反応について、臨床家は熟知しておく必要がある^{36,65,66)}。ただし、親はわが子の発達について正確な情報を知る権利もまたあるので、個別ケースに合った方法で育児に必要な情報や支援を続けることは重要と思われる。

おわりに

本章では、ASDの早期発見の意義と、ASDの早期診断がいつ頃可能なのかについて、臨床サンプルではなく広い幼児集団を対象とした実証的研究を概説し、ASDの早期兆候として重要な複数の領域における研究知見を要約した。その結果、3つ組として知られている自閉症的症状が顕在化する2歳過ぎよりはるか以前、0歳代にすでに感覚、運動、対人、コミュニケーション、そして注意といった複数の領域において軽微な兆候が現れ、1歳を過ぎた頃にはそれらが同期するかのよう顕在化し、そして漸進していることがわかった。すなわち、早期にASDを診断するのに有用な行動マーカーと言えるものは単独では存在しない、ということが確かになってきたようである。発達早期から縦断的に追跡する前方視的研究はようやく始まったばかりなので、複数の領域で同時的に漸進する発達パターンの多様性や長期経過については、今後の研究を待つ必要がある。

また、これらの早期兆候をチェックすることにより、一般幼児集団の中からASDの疑いのある児を見出す第1次(レベル1)スクリーニングは、様々な地域で実際に取り組みられているが、そのうち発表された実証性のあるものを選んで紹介した。そしてわが国の例として、わが国で充実している乳幼児健診システムを活用して1歳6カ月から早期発見・早期支援に繋げる試みを紹介した。早期発見システムを真に評価するには、ASD診断の正確さのみならず、子どもの生活を適応の観点から、長期的な転帰も踏まえて判断しなくてはならない。また、子どもだけでなく家族全体への支援としていくために、親への心理、社会的なインパクトも考慮して提供できる多様な選択肢が必要である。これまでの膨大な臨床および研究知見に加えて、新たに前方視的アプローチによる研究と臨床知見が総合されれば、ASDの発達モデルに基づくライフステージに及ぶ支援システムが構築され、ASDの子どもと家族が生涯、利用可能な一貫性を持った支援が可能となるものと期待される。

文献

- 1) American Psychiatric Association : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edn. text revision. American Psychiatric Association, Washington, D.C., 2000.
- 2) Baghdadli, A., Picot, M.C., Pascal, C. et al. : Relationship between age of recognition of first disturbances and severity in young children with autism. *Eur. Child Adolesc. Psychiatry*, 12 ; 122-127, 2003.
- 3) Baird, G., Charman, T., Baron-Cohen, S. et al. : A screening instrument for autism at 18 months of age : A 6-year follow-up study. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*, 39 ; 694-702, 2000.
- 4) Baranek, G. T. : Autism during infancy : A retrospective video analysis of sensory-motor and social behaviors at 9-12 months of age. *J. Autism Dev. Disord.*, 29 ; 213-224, 1999.
- 5) Baron-Cohen, S., Allen, J., Gillberg, C. : Can autism be detected at 18 months? : The needle,