

平成25年度厚生労働科学研究費補助金（障害者対策総合研究事業）（精神障害分野）  
青年期・成人期発達障がいの対応困難ケースへの危機介入と治療・支援に関する研究  
分担研究報告書

自閉症スペクトラムの診断・評価のための検査

Autism Diagnostic Observation Schedule-Genetic (ADOS) 日本語版の開発に関する研究

研究代表者	内山登紀夫（福島大学大学院人間発達文化学類）
研究協力者	黒田 美保（淑徳大学総合福祉学部）
	稲田 尚子（東京大学医学部附属病院）
	行廣 隆次（京都学園大学人間文化学部）
	廣瀬 公人（京都大学大学院医学系研究科）
	宇野 洋太（名古屋大学医学部附属病院親と子どもの心療科）
	神尾 陽子（国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所）

研究要旨：自閉症スペクトラム障害（Autism Spectrum Disorders: 以下 ASD）診断を行う上での根拠は、発達歴や日常生活の様子及び実際に観察可能な行動に求められる。発達歴や日常生活の様子は養育者からの聞き取りによらなければならないが、ASD 児・者本人の行動観察には、Autism Diagnostic Observation Schedule-Genetic) (以下 ADOS-G) がゴールド・スタンダードとして欧米で用いられている。ADOS-G は、年齢と言語水準によって4つの Module に分けられ、標準化された検査用具や質問項目を用いて、対人コミュニケーションスキルを最大限に引き出すように意図されている。ADOS-G の各 Module の対象は、Module 1 は Pre-Verbal/ Single Words, Module 2 は Phrase Speech, Module 3 は Fluent Speech (Child /Adolescent), Module 4 は Fluent Speech (Adolescent/Adult) であり、無言語の幼児から言語の流暢な高機能 ASD の成人にまで使用できる。ADOS-G は、「観察 (Observation)」、「評価 (coding)」、「アルゴリズム」から成り、「観察」の部分で引き出された対人コミュニケーション行動を、「評価」し、その後「アルゴリズム」にそって ASD かどうか判定するようになっている。ADOS-G による診断分類は、自閉症と ASD それぞれに対してカットオフポイントが示されている。

本研究では、ADOS-G 日本語版を作成し、その妥当性と評価者間信頼性を検討した。その結果、日本語版の全 Module について、ADOS のアルゴリズム得点（「意思伝達領域得点」と「相互的対人関係領域得点」の合計点）によって、ASD 群と非 ASD 群を判別できるという妥当性が確認された。また、すでに日本での妥当性が確認されている他尺度との関係から併存的妥当性も確認された。評価者間信頼性については、高い一致率が認められた。また、各 Module について、自閉症スペクトラム障害のカットオフポイントを求めたが、原版のカットオフポイントと同じ値であることが示された。以上から、ADOS-G 日本語版は、信頼性・妥当性共に高く、日本での使用に問題がないこと、また、日本語版のカットオフポイントが求められたことにより、臨床で使用できると考えられる。

A. 研究目的

自閉症スペクトラム障害 (Autism Spectrum Disorders: 以下 ASD) は、(1) 対人的相互作用の質的障害、(2) コミュニケーションの質的障害、(3) 行動・興味・活動の限局された反復的・常

同的な様式、の3領域の主兆候によって特徴づけられる障害であり、その診断においては、操作的診断基準である DSM-IV-TR<sup>1)</sup>(精神疾患の診断・統計マニュアル第4版- Text Revision)(American Psychiatric Association, 2000) および ICD-10<sup>2)</sup>(国際

疾病分類第 10 版)(World Health Organization, 1992) がグローバル・スタンダードとして使われている。90 年代に入って、これらの自閉症の診断基準が整備され世界的規模で使用されるに伴い、標準化された診断のためのアセスメントが相次いで開発されてきている。こうしたアセスメントも、また、地域や文化の差を超えグローバル化を目指している。

現在、診断のための ASD の生物学的指標は確立しておらず、ASD 診断を行う上での根拠は、発達歴や日常生活の様子及び実際に観察可能な行動に求められる。発達歴や日常生活の様子については養育者からの聞き取りによらなければならないが、このための面接ツールとして、The Autism Diagnostic Interview-Revised<sup>3)</sup> (以下 ADI-R) (Lord et al., 1994) や The Diagnostic Interview for Social and Communication Disorders (以下 DISCO)<sup>4)</sup> (Wing et al., 2002) がある。一方、ASD 児・者本人の行動観察もまた不可欠であるが、このために開発されたのが Autism Diagnostic Observation Schedule-Genetic<sup>5)</sup> (以下 ADOS-G) (Lord et al., 2000) である。

ADOS-G は Lord, C. や Rutter, M. らによって開発された ASD の診断・評価に特化した検査で、診断におけるゴールド・スタンダードとして使用されている。ADOS-G は、年齢と言語水準によって 4 つの Module に分けられ、標準化された検査用具や質問項目を用いて、対人コミュニケーションスキルを最大限に引き出すように意図されている。ADOS-G の各 Module の対象は、Module 1 は Pre-Verbal/ Single Words, Module 2 は Phrase Speech, Module 3 は Fluent Speech (Child / Adolescent), Module 4 は Fluent Speech (Adolescent/Adult) であり、無言語の幼児から言語の流暢な高機能 ASD の成人にまで使用できる。ADOS-G は、「観察(Observation)」、「評価(Coding)」、「アルゴリズム」から成り、「観察」の部分で引き出された対人コミュニケーション行動を、「評定」し、その後「アルゴリズム」にそって ASD かど

うか判定するようになっている。ADOS-G による診断分類は、自閉症と ASD それぞれに対してカットオフポイントが示されている。現在、DSM-IV-TR の診断基準と対応している直接観察検査は、ADOS-G のみである。ADOS-G の各 Module の対象は言語水準にわけられ、Module 1 は無言語/1 語文程度、Module 2 は 2~3 語文程度、Module 3 は言語流暢な子ども/青年、Module 4 は言語流暢な青年/成人であり、無言語の幼児から言語の流暢な高機能 ASD の成人にまで使用できる。

本研究では、各 Module の信頼性と妥当性を検討し、カットオフポイントを求める。

## B. 方法

### B-1. 被験者

Module 1: 自治体の乳幼児健診で 2 歳までに M-CHAT 陽性となり、フォローの結果、3 歳時に専門医による確定診断を受けた自閉症スペクトラム幼児 (臨床群) 18 名 (男性: 女性 = 14 : 4; ADOS 施行時平均月齢 =  $27.1 \pm 4.3$ , 発達指数 (DQ) =  $83.2 \pm 9.4$ ) と、ASD の診断を除外された非 ASD の臨床ケース 10 名、およびボランティアで参加した定型発達児 (統制群) 8 名の計 18 名 (男性: 女性 = 8 : 10; ADOS 施行時平均月齢 =  $26.6 \pm 6.5$ , 発達指数 (DQ) =  $88.3 \pm 12.4$ ) とした。診断は、第 7 筆者の精神科医により行われた。

Module 2: 小平市・西東京市の保育所・幼稚園に在籍する幼児で SRS 陽性となり診断面接を受けた児、発達の問題を主訴にクリニックを受診し診断面接を受けた児のうち自閉症スペクトラム障害と診断された幼児 (臨床群) 24 名 (男性: 女性 = 17 : 7; ADOS 施行時平均月齢 =  $59.8 \pm 10.4$  カ月; ADOS 施行時平均発達指数 (DQ) =  $52.7 \pm 6.5$ ) と SRS 陽性あるいはクリニック受診をし診断面接を受けたが ASD の診断を除外された非 ASD の臨床ケース 21 名、および診断ニーズのないボランティアの定型発達児 (統制群) の 3 名の計 24 名 (男性: 女性 = 16 : 18) の計 48 名とした。診断は、第 5 及び 7 の筆者児童精神科医により行われた。

Module3: 小平の通常学級に在籍する児童のうち、SRS が陽性となり診断面接を受けた児、クリニックなどを受診して診断面接を受けた児のうち自閉症スペクトラム障害と診断された 25 名（男性：女性 = 18 : 7 ; ADOS 施行時平均年齢 = 10.1 ± 3.3 歳 ; ADOS 施行時平均 FIQ=100.1 ± 17.2）と SRS 陽性あるいはクリニック受診をして診断面接を受けたが、ASD の診断を除外された非 ASD の臨床ケース 19 名、および定型発達児（統制群）の 5 名の計 24 名（男性：女性 = 15 : 9 ; ADOS 施行時平均年齢 = 8.9 ± 1.7 歳 ; ADOS 施行時平均 FIQ=98.9 ± 17.7）である。診断は、第 7 の筆者の児童精神科医により行われた。

Module4: ASD 群 19 名（男性：女性 = 14 : 5 , 平均年齢 24.5±12.6 歳）, 統制群（非 ASD 群）19 名（男性：女性 = 9 : 10 , 平均年齢 33.6±9.9 歳 , 統合失調症 6 名 , 気分障害 6 名 , 境界性パーソナリティ障害 2 名 , 強迫性障害 1 名 , 定型発達 4 名）である。IQ の有意差はないが、男女比、年齢には有意差がみられる。診断は、第 1,5,6,7 筆者の児童精神科によって行われた。

被験者の年齢及び発達指数あるいは IQ は表 1 に示す。

表 1 : 被験者の年齢及び発達指数・IQ

		ASD	Non-ASD	T	P
Module1	Number(boy)	18(14)	18(8)	-	.09
	Age month	27.11 ± 4.34	26.61 ± 6.47	.27	.79
	DQ	83.17 ± 9.41	88.33 ± 12.37	1.41	.17
Module2	Number(boy)	24( 17 )	24(16)	-	1.00
	Age month	59.79 ± 10.41	65.13 ± 8.64	1.93	.06
	DQ	96.81 ± 13.66	102.88 ± 14.21	1.46	.15
Module3	Number(boy)	25(18)	24(15)	-	.55
	Age year	10.08 ± 3.32	8.88 ± 1.73	1.59	.12
	IQ	100.12 ± 17.20	98.92 ± 17.65	.24	.81
Module4	Number(boy)	19(14)	19(9)	-	.18
	Age year	28.58 ± 7.43	33.58 ± 9.89	1.76	.09
	IQ	97.63 ± 17.78	101.79 ± 22.03	.64	.53

## B-2. もちいた検査

ADOS 日本語版 ( ADOS-JV ) の各 Module について、信頼性及び妥当性を検討した。併存的妥当性には、日本での妥当性が検証されている以下の検査を用いた。

- ・ ADOS-JV Module 1 : 対象は Pre-Verbal/ Single Words の子どもであり、10 の観察項目と、29 の coding 項目とアルゴリズムからなる。アルゴリズムは communication 領域で 2 点以上、reciprocal social interaction 領域で 4 点以上、その両領域の合計得点が 7 点以上の場合、ASD と判断される。

- Module 2: 対象は Phrase Speech の子どもであり、10 の観察項目と、24 の coding 項目とアルゴリズムからなる。アルゴリズムは communication 領域で 3 点以上、reciprocal social interaction 領域で 4 点以上、その両領域の合計得点が 8 点以上の場合、ASD と判断される。

- Module3: 対象は Fluent Speech(Child/Adolescent)、10 の観察項目と、28 の coding 項目とアルゴリズムからなる。アルゴリズムは communication 領域で 2 点以上、reciprocal social interaction 領域で 4 点以上、その両領域の合計得点が 7 点以上の場合、ASD と判断される。

- Module4 : 対象は Fluent Speech(Adolescent/Adult)であり 10 の観察項目と、31 の coding 項目とアルゴリズムからなる。アルゴリズムは communication 領域で 2 点以上、reciprocal social interaction 領域で 4 点以上、その両領域の合計得点が 7 点以上の場合、ASD と判断される。

- ・ CARS-TV: 専門家が本人の行動観察と母親の聞き取り内容から、自閉症に関連する 15 項目の症状について得点をつけていき、最終的に合計点で自閉症かどうかとその重症度を測定できる検査である。得点が 30 点をこえると自閉症とされ、30 ~ 36.5 点であると軽中度自閉症、37 ~ 60 点であると重度自閉症となる。

- ・ SRS-JV : 親記入式の質問紙で、子どもの対人相互性や社会性について評価する。対人相互性や社

会性は、自閉症の症状の中でも中核的な症状であり、ASDでは、定型発達よりもSRSが高得点になることが示されている。

・AQ-TV: 50問からなる自記式の質問紙で自閉症スペクトラムの傾向を調べることができる。カットオフポイントは、30点である。

#### 【手続】

Module1, 3, 4は、ADOSの研究者資格保持者の第2, 3筆者によって全ケースが実施された。Module2は、第2, 3筆者及び研究者資格保持者の第5筆者によって実施された。

#### 評定者間信頼性：

Module1:臨床群のうち15名について、第2, 3筆者2名が独立してADOSを評定した。各29項目の単純一致率とカッパ係数( )を調べた。Module4:臨床群のうち8名について、第2, 3筆者2名が独立してADOSを評定した。各29項目の単純一致率とカッパ係数( )を調べた。

#### ADOS アルゴリズム得点の併存的妥当性：

ADOS アルゴリズム得点の妥当性については、臨床群と統制群のADOSのアルゴリズム「意思伝達領域得点」「相互的対人関係領域得点」及び両領域の合計得点を比較することで検討する。また、併存的妥当性については、Module1はCARSの得点、Module2, Module3はSRSの得点との相関を求める。Module4については、AQ-TVの得点との相関を求める。

ASDのカットオフ値：各Moduleについて、感度と特異度を計算する。

ROC(receiver operating characteristic analysis)曲線によって、各Moduleの各得点(あるいは「意思伝達領域得点」「相互的対人関係領域得点」、合計得点)について、カットオフ値を変化させた時の感度と特異度を求め、適切なカットオフ値を決定した。

#### 【結果】

#### 評定者間信頼性：

Module1:臨床群15名について、各29項目の単純一致率は、72.7%~100.0%の範囲であった。係数は、得点分布が偏っていたために算出できなかった1項目を除き、0.42から1.00の範囲で、平均=0.84であり、良好な評定者間信頼性を示した。

Module4:臨床群8名について、評価者間信頼性については、各31項目の単純一致率において、88.97%~100.0%の範囲であった。係数は、得点分布が偏っていたために算出できなかった6項目を除き、0.70から1.00の範囲で、平均=0.96であり、良好な評定者間信頼性を得られた。

#### ADOS アルゴリズム得点の併存的妥当性

併存的妥当性については、Module1はCARSの得点、Module2, Module3はSRSの得点、Module4については、AQ-TVの得点との相関を求めたところ、いずれも高い相関が認められた。

表2：各Moduleのアルゴリズム得点と他の検査値との相関

	Scale	number	r
Module1	CARS	36	.789**
Module2	CARS	17	.722**
Module3	SRS	41	.645**
Module4	AQ	38	.648**

#### 診断的妥当性：

#### 【Module1】：

ADOS アルゴリズム得点の妥当性については、アルゴリズム「意思伝達領域得点」( $t(43)=7.47, p<.001$ )「相互的対人関係領域得点」( $t(43)=8.07, p<.001$ )、及び両領域の合計得点において有意差がみられた。

#### 【Module2】

診断的妥当性については、アルゴリズム「意思伝達領域得点」( $t(41)=5.6, p<.001$ )「相互的対人関係領域得点」( $t(41)=4.9, p<.001$ )、及び両領域の合計得点において有意差がみられた( $t(41)=5.2 (p<.001)$ )。

**【Module3】**

診断的妥当性については、アルゴリズム「意思伝達領域得点」( $t(34)=5.0, p<.001$ )「相互的对人関係領域得点」( $t(34)=5.9, p<.001$ ),及び両領域の合計得点において有意差がみられた( $t(34)=5.4 (p<.001)$  )。

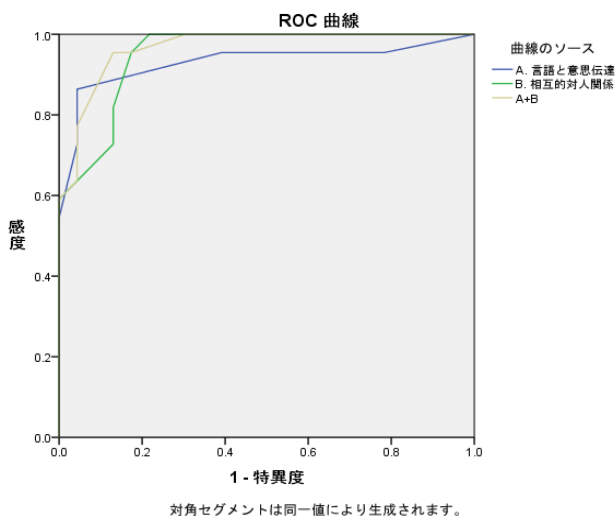
**【Module4】**

診断的妥当性については、アルゴリズム「意思伝達領域得点」( $t(36)=4.7, p<.001$ )「相互的对人関係領域得点」( $t(36)=10.7, p<.001$ ),及び両領域の合計得点において有意差がみられた( $t(36)=8.7 (p<.001)$  )。

ASDのカットオフ値：

**【Module1】：**

アルゴリズムの「意思伝達領域得点」「相互的对人関係領域得点」及び両領域の合計得点について、ROC 曲線を求めると以下ようになる。AUC(area under curve)は、言語と意思決定で .908 , 95% CI [.802, 1.000] ,相互的对人関係で .921 ,95% CI [.837, 1.000] ,合計得点で .948 , 95% CI [.881, 1.000]であった。3つの得点の AUC の差は有意ではなかった( $F(2,2)=4.88, p=.087$ )。



図：Module1 のアルゴリズム値の ROC 曲線

それぞれの領域の感度と特異度を求めると、「意思伝達領域」は以下ようになる。

カットオフ	感度	特異度
1	.955	0.217
2	.955	0.609
3	.864	0.957
4	.727	0.957
5	.545	1.000

「相互的对人関係領域」は以下ようになる。

カットオフ	感度	特異度
3	1.000	0.565
4	1.000	0.783
5	.955	0.826
6	.818	0.870
7	.727	0.870

両領域の合計は以下ようになる。

カットオフ	感度	特異度
5	1.000	0.696
6	.955	0.826
7	.955	0.870
8	.955	0.870
9	.864	0.913
10	.773	0.957
11	.636	0.957

他の Module についても、同様にカットオフを求めたところ、以下の表のような結果が得られた。

表 3. Module 2,3,4 のカットオフ値と感度・特異度

		Cutoff	sensitivity	specificity
Module2	A	2	.84	.68
	B	4	1.00	.84
	A + B	7	.95	.79
Module3	A	2	1.00	.63
	B	4	0.93	.79
	A+B	7	0.93	.83
Module 4	A	2	.84	.68
	B	4	1.00	.84
	A+B	7	.95	.79

**【考察】**

Module1 と Module4 について検討した評定者間信頼性については、高い信頼性が認められた。研究者資格のある評定者が行っていることを考えると、他の Module においても高い評定者間信頼性が認められると考えられる。

また、Module1~4のすべてのModuleでADOS-G-JVアルゴリズム得点の妥当性については、臨床群と統制群のADOS-G-JVのアルゴリズム「意思伝達領域得点」「相互的対人関係領域得点」及び両領域の合計得点のすべてにおいて妥当性が認められた。また、併存的妥当性については、CARSの得点と高い相関認められ、ADOS-G-JVの妥当性が認められた。

また、それぞれの感度と特異度をみると、オリジナルと同じカットオフの基準で問題がないと考えられる。従って、ADOS-G-JVのModule1のカットオフ値は、「意思伝達領域」が2点、「相互的対人関係領域」が4点、両領域が7点と考えられる。Module2のカットオフ値は、「意思伝達領域」が2点、「相互的対人関係領域」が4点、両領域が7点と考えられる。Module3のカットオフ値は、「意思伝達領域」が2点、「相互的対人関係領域」が4点、両領域が7点と考えられる。Module4のカットオフ値は、「意思伝達領域」が2点、「相互的対人関係領域」が4点、両領域が7点と考えられる。

(倫理面の配慮)本研究は、福島大学倫理委員会及び国立精神神経医療研究センター倫理委員会の承認を得たものであり、本研究の意義・目的・方法・被験者が被りうる不利益や危険性について被験者に対して説明を行い、文書で同意を得た。

#### E.文献

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1994.
2. World Health Organization. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders (ICD-10): The Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines. Geneva: WHO; 1992.
3. Lord C, Rutter M, Le Couteur A. Autism Diagnostic Interview-Revised: a revised version of a diagnostic

interview for caregivers of individuals with possible pervasive developmental disorders. *Journal of Autism Developmental Disorders*, 24:659-685; 1994.

4. Lord C, Risi S, Lambrecht L et al. The autism diagnostic observation schedule-generic: a standard measure of social and communication deficits associated with the spectrum of autism. *Journal of Autism Developmental Disorders*, 30:205-223; 2003.
5. Tsuchiya, K., Matsumoto, K., Yagi, A., Inada, N., Kuroda, M., Inokuchi, E., Koyama, T., Kamio, Y., Tsujii, M., Sakai, S. Mohri, S, and et al. Reliability and Validity of Autism Diagnostic Interview – Revised – Japanese Version *Journal of Autism and Developmental Disorders*, online.
6. Wing, L., Leekam, S.R., Libby, S.J., Gould, J., & Larcombe, M. The Diagnostic Interview for Social and Communication Disorders: background, inter-rater reliability and clinical use. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, **43**, 307-325; 2002.

F.健康危険情報 なし

#### G. 研究発表

- 1.論文発表  
黒田美保，稲田尚子. Autism Diagnostic Observation Schedule (自閉症診断観察検査)日本語版の開発状況と今後の課題. *精神医学*,54: 427-435; 2012.
- 2.学会発表，講演  
Kuroda, M., Inada, N., Kamio Y., Uno, Y., Uchiyama, T. Can the ADOS Module 4 help differentiate ASDs from other psychiatric disorders? (2012) International Association for Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions (IACAPAP, 国際児童・青年精神医学会). フランス (パリ)

H.知的財産権の出願・登録状況 なし