

厚生労働科学研究委託費
障害者対策総合研究事業
障害者対策総合研究開発事業（身体・知的等障害分野）
委託業務成果報告（業務項目）

望ましい ASD 療育に必要な構成要素と個別要因に関する研究—
アウトカム指標に関する予備的検討

担当責任者 神尾陽子¹⁾

研究協力者 原口英之¹⁾、小原由香¹⁾、山口穂奈美¹⁾、三宅篤子¹⁾平岩
幹男¹⁾

¹⁾ 国立精神・神経医療研究センター 精神保健研究所 児童・思春期精神
保健研究部

研究要旨 ASD の早期療育に関するエビデンスが乏しい理由の一つに、効果判定用に開発された評価尺度はほとんど存在しないことが挙げられる。本研究は、自閉症児のアウトカムにみられる個人差の大きさを考慮に入れると、早期療育の効果を把握するのにヴァインランド II 適応行動尺度が適切かどうかを調べることを目的として行われた。応用行動分析を含む療育を受けている自閉症児 18 名（中央値 45 ヶ月、範囲 28-64 ヶ月）を対象に、6 ヶ月間にみられた発達面および行動面の変化を、ヴァインランド II で測定した適応行動の他、発達水準、自閉症重症度、問題行動、そして母親の育児ストレスと、包括的にアセスメントを行って調べた。VABS-II で評価する適応行動の水準は、対象児の発達経過で変化量が大きく、他の指標とは異なる側面を測っている可能性が示唆された。来年度から開始する ASD 幼児の早期療育の効果検証において、VABS-II 適応行動はプライマリイ・アウトカムを捉える指標として適切と考えられた。

A. 目的

自閉症スペクトラム障害 (autism spectrum disorder: ASD) の早期療育について、近年はエビデンスが増えつつある。しかしながら、集団レベルで有効とされる療育への反応は個人差が大きく、個人レベルでは一概に有効とは言えない難しさが指摘されている[1]。そのため、どういった子どもの特徴がそれぞれの療育プログラムによる改善を予測しうるかについては、まだ明らかにされていない。

このような ASD における療育反応性の個人差の大きさに加え、療育の効果をどの指標で判定するかという問題も残されている。ASD の早期療育の効果判定用に開発された評価尺度はほとんど存在しないが、最もよく用いられているのは、ヴァインランド II 適応行動尺度 (Vineland Adaptive

Behavior Scale, Second Edition: 以下、VABS-II と略記) である。VABS-II は自閉症の適応行動を測る尺度として広く用いられている。ASD における IQ と適応行動は、発達とともに、また IQ の高い ASD 児において最もその乖離が大きくなることが報告されている[2,3]。また ASD において適応行動の水準は大きな個人差を示すことから、ASD の多様性に敏感な予後指標となりうると考えられる。

わが国では VABS の日本語での標準化が完了し、日本語版が出版されたところであるため、VABS を治療効果判定に用いた研究はまだない。本研究は、ASD 幼児の発達の多様性、そして療育反応性の多様性を反映する指標となりうるかどうかを検討することを目的として予備的に行われた。

B. 方法

参加者 (独) 国立精神・神経医療研究センター(NCNP)で実施したABA療育による効果を調べる予備研究に参加し、少なくとも2回のアセスメントを受けた自閉症幼児とその母親の18ペアである。全員が、以下の条件を満たした。

1. DSM-IV-TRの自閉性障害の診断基準を満たす(ADI-R, ADOSも併せて実施)。
2. 染色体異常、遺伝子異常などの医学的病態、あるいは顕著な運動発達の遅れがないこと。
3. 療育開始は2歳から5歳までであること。
4. ベースライン評価は7歳未満であること。

全員の保護者から書面でインフォームド・コンセントを取得した。なお、本研究はNCNP倫理委員会の承認を得て行った。

参加者は男児14名、女児4名で、年齢の中央値は45ヵ月(範囲28-64ヵ月)であった。参加者が受けた療育はABA16名、通常療育13名、両方受けた児は11名であった。それぞれ異なる頻度で異なるプログラムを受けているため、以下の分析では週当たりの時間数を算出し、児の発達や行動の変化との関連を調べた。

評価尺度

プライマリイ・アウトカム：ヴァインランドII適応行動尺度(VABS-II)。自閉症の適応行動を測る尺度として広く用いられている。

セカンダリイ・アウトカム：発達水準は新K式発達検査で測定し、合計DQと認知適応DQ、言語社会DQ、姿勢運動DQを用いた。自閉症重症度としては、ADOSの素点ではなく、より重症度を反映するとされるCalibrated Severity Score (CSS)を算出して用いた。全般的な行動を捉えるのに、CBCLの内在化得点および外在化得点を用いた。子どもだけでなく、家族のメンタルヘルスを含めた評価が重要と考え、本

研究では母親の育児ストレスをParental Stress Index (PSI)を用いて評価した。

手続き ベースラインでは療育や家族の背景情報についての聴取に加え、ADI-R, ADOS, 新K式発達検査を実施した。親はCBCLとPSI質問紙に回答した。その約6ヵ月後(中央値192日、四分位範囲28日)にADOS,新K式発達検査と、CBCL, PSI質問紙の回答を得た。

統計解析 子どもの評価は正規分布していることを確認したため、ベースラインと6ヵ月後の比較は対応のあるt検定を行った。プライマリイ・アウトカムのVABS得点と臨床指標間の相関はPearson相関係数を算出した。療育時間/週など療育関連指標は正規分布していなかったため、VABS得点との関連はSpearman相関係数を算出した。有意水準は $p<.05$ とした。

C. 結果

適応行動総合得点(VABS-II 総合点)の分布

(表1) 平均得点60.7、標準偏差9.7、範囲44-76と個人差が大きかったが、この得点は平均が100、標準偏差が15となるように正規化されているため、今回の対象18名中14名(78%)は標準児童集団よりも2標準偏差以下(<70)と低いことがわかる。

Kolmogorov-Smirnov検定の結果、総合点は正規分布していることが示された。

療育開始6ヵ月後のVABS-II総合点についても、分布はベースライン時と同様、正規分布であった。ただし、範囲はより広くなっており、<70点の割合は、11名(61%)と減っていた。

VABS-IIのベースラインと療育開始6ヵ月時の変化(表1)

運動スキルを除くすべての領域標準得点および総合点に関して、療育開始後6ヵ月時の得点は、ベースラインと比べて有意に向上していた。VABS以外の指標の前後比較では、CBCL内在化行動のみが有意に改善していた。

VABS-II の各領域標準得点と総合点の変化の間の関連 (表 2) コミュニケーション領域の変化は日常生活スキル、運動スキルにおける変化と有意に相関した。また運動スキルを除くすべての領域における変化は、総合点の変化と有意に相関した。

複数の発達領域における変化と VABS-II における変化との関連 (表 3) 療育前後の変化で VABS-II 総合点の変化と有意な相関を示したのは、CBCL 外在化得点のみであった。

VABS-II の変化についての児側予測要因 (表 4) 発達水準、CBCL 内在化、外在化、育児ストレス、自閉症重症度のいずれも相関がなかった。自閉症重症度に関する ADI-R 合計得点は高得点ほど VABS の伸びが小さくなるという傾向がみられた ($p=.061$)。

VABS-II の変化についての療育に関する予測要因 (表 5) 療育開始時年齢、療育時間/週、ABA 療育に支払う金額のいずれも VABS の伸びとは関連していなかった。

D . 考察

本研究ではアセスメントを行った 2 時点の間隔が約 6 ヶ月と短かったが、群レベルでは VABS 総合点は有意に上昇し、ベースラインよりも分布の範囲が拡大した。他に有意な改善が認められた発達領域は、内在化行動領域のみで、発達水準や自閉症の重症度に有意な変化は見られなかった。このことから、DQ や IQ、あるいは自閉症の症状程度よりも、適応行動は療育効果に鋭敏な指標となりうることを示唆された。

適応行動の 2 時点間での変化量は、DQ や自閉症の重症度の変化量とは関連しておらず、またベースライン時の子どもの特徴で予測しうるものは同定されなかったことから、適応行動の変化は複数の要因の影響を受けてもたらされることを示唆する。

本研究では、参加者が受けていた療育の質のモニターがなされていなかった。受けた療育時間を変数として、適応行動との間に有意な関連は見いだせなかった理由として、サンプル数が小さいことと、質の統一がなされていなかったことが関係するかもしれない。

E . 結論

VABS-II で評価する適応行動の水準は、ASD 児の発達経過で変化量が大きいことが、日本の ASD 幼児において確認された。来年度から開始する ASD 幼児の早期療育の効果検証において、VABS-II 適応行動はプライマリイ・アウトカムに適切である。

F . 健康危険情報 なし

G . 研究発表

1 . 論文発表

遠藤明代, 小保内俊雅, 稲田尚子, 森脇愛子, 神尾陽子. 保育所・幼稚園に在籍する気になる年中児の行動と発達に関する保育者意識調査 (2014). 小児の精神と神経, 54(3), 229-241.

原口英之, 井上雅彦, 山口穂菜美, 神尾陽子 (2014). 発達障害のある子どもをもつ親に対するピアサポート: わが国におけるペアレント・メンターによる親支援活動の現状と今後の課題. 精神保健研究, 28, 49-56,.

神尾陽子 (2014). 自閉スペクトラム症の長期予後. 臨床精神医学, 43(10), 1465-1468.

神尾陽子 (2014): 自閉症スペクトラム障害の言語. 臨床神経心理 25:1-6. 2014.12.31.

2 . 学会発表

Kamio Y, Ogino K, Iida Y, Endo A, Komatsu S, Takahashi H, Ishitobi M, Miyake A. Do early autistic symptoms predict later mental health problems? The 9th International Conference on

Early Psychosis-To the new horizon,
Tokyo, November 17-19, 2014

H . 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

- 1 . 特許取得 なし
- 2 . 実用新案登録 なし
- 3 . その他 なし

I . 参考・引用文献

- [1] Howlin P, Magiati I, Charman T:
Systematic review of early intensive
behavioral interventions for children
with autism. *Am J Intellect* 2009, 114:
23-41.
- [2] Bolte S, Poustka F. The relation
between general cognitive level and
adaptive behavior domains in
individuals with autism with and
without co-morbid mental retardation.
*Child Psychiatric and Juman
Development* 2002; 33:165-172.
- [3] Klin A, Saulnier CA, Sparrow SS
et al. Social and communication
abilities and disabilities in
higher-functioning individuals with
autism spectrum disorders: The
Vineland and ADOS. *Journal of Autism
and Developmental Disorders*
2007;37:748-759.

表1 VABS-II 得点の療育前後での変化

VABS-	ベースライン	6ヶ月後	<i>p</i>
総合点	60.7 (9.7), 44-76	65.6 (12.3), 45-88	.004
領域総合得点			
コミュニケーション	64.1 (17.6), 23-81	74.8 (16.1), 49-104	.001
日常生活スキル	69.1 (11.5), 45-89	73.6 (12.8), 45-93	.015
社会性	53.5 (12.7), 30-75	58.9 (15.2), 36-87	.014
運動スキル	68.9 (11.8), 53-89	68.6 (11.4), 34-82	n.s.

表2 VABS-II 各領域標準得点における変化と総合点における変化との関連

	日常生活スキル	社会性	運動スキル	総合点
コミュニケーション	.479*	.247	-.511*	.493*
日常生活		.299	-.059	.721**
社会性			-.083	.576*
運動スキル				.212

* $p < .05$, ** $p < .01$

表3 VABS-II における変化と他の複数の発達領域における変化との関連

		KSPD			CBCL		ADOS	PSI	
		LS DQ	Postural-Motor DQ	total DQ	Int	Ext	CSS	C	P
VABS-II	total	.217	-.312	.137	.061	-.591**	.132	.077	-.071
KSPD	LS DQ		.158	.857**	-.179	.029	-.382	.637**	.420
	Postural-Motor DQ			.275	-.154	-.116	.154	.325	.328
	total DQ				-.198	.122	-.463	.826**	.539*
CBCL	Int					-.049	-.308	-.401	-.389
	Ext						-.117	-.004	-.140
ADOS	CSS							-.260	-.255
PSI	C								.764**

* $p < .05$, ** $p < .01$

表4 VABS-II 総合点の変化に関する児側の予想要因

	T1 DQ	T1 ADI total	T1 CSS	T1 CBCL Int	T1 CBCL Ext	T1 PSI total
VABS total	.346	-.450	-.290	-.153	.036	-.347
T1 DQ		-.278	-.507*	.042	.169	-.066
T1 ADI total			.194	.006	.084	.324
T1 CSS				-.260	.025	-.055
T1 CBCL Int					.220	.692**
T1 CBCL Ext						.496*

* $p < .05$, ** $p < .01$

表5 VABS-II 総合点の変化に関する療育に関する予想要因

	T1 month	ABA treatment hours per week	ABA cost max	non ABA T1T2 hours week
VABS total	-.212	-.082	-.148	-.020
T1 month		.251	.221	.009
ABA treatment hours per week			.755**	-.300
ABA cost max				-.224

* $p < .05$, ** $p < .01$