

➤ 定型発達

(⇒A 以外の評定者)

【BISCUITについて】

先に示したように、BISCUITは、ASDの中核症状・併存症状双方の観点からASDの早期診断を行うツールとして、Matsonらによって開発された。対象は、2~3歳前後の幼児（月齢17~37ヶ月）である。ASD診断には、13項目から成る行動観察項目に加えて、親からの聴取にもとづいて自閉症的行動特性（中核症状）を量的に評価するPart1（62項目）が用いられる。BISCUIT - パート1は、情報提供者（親または養育者）ベースの尺度で、乳幼児における自閉症と特定不能の広汎性発達障害（PDD-NOS）の症状を評価するようデザインされている。評価尺度は62項目で構成され、各項目ごとに典型例と非典型例の記載がなされており、評定者により親または養育者に対して読み上げられる。親または養育者は各項目について当の子供と同じ年ごろの他の子供を比較することにより、次の評点により評価する：0=「差がない；障害はない」、1=「ある程度差がある；中等度の障害」、2=「大きく差がある；重度の障害」。BISCUIT - パート1の内部整合性係数は.97である（Matson, Wilkins, et al., 2009）。0~120の範囲でスコアリングされ、17~37ヶ月齢の合計1,007名の参加者（M=26.44; SD=4.98。330名がASD）をもとにした研究（Matson, Wilkins, et al., 2011）により、PDD-NOSと定型発達とのカットオフ値は17（感度84.7、特異度86.4）、PDD-NOSと自閉性障害のカットオフ値は39（感度84.4、特異度83.3）とされた（Matson, Wilkins, et al., 2009）。併存症の評価には、ASDに付随しやすい不

安などの情緒面の問題や多動などの併存症を評価するPart2（57項目）、ASDに付随しやすい問題行動を評価するPart3（15項目）が用いられる。BISCUIT - パート2には、57項目が含まれ、下位尺度は、（かんしゃく／反抗的・挑戦的行動、不注意／衝動性、不安／反復的行動、摂食／睡眠の問題）のカテゴリーに分類されており、幅広い併存症を網羅している。各項目において、最近どの程度問題があったかについて以下のように評価される：0=「まったく問題でも障害でもない」、1=「中等度の問題または障害」、2=「重度の問題または障害」、またはX=「当てはまらない、またはわからない」。BISCUIT - パート2の内部整合性係数は.96である（Matson, Wilkins, et al., 2009）。BISCUIT - パート3には、15項目が含まれ、その下位尺度は、（攻撃的／破壊的行動、常同行動、自傷行動）のカテゴリーに分類されており、challenging behaviorを中心としたものである。各項目は、最近どの程度そういう問題があったかについて以下のように評価される：0=「まったく問題でも障害でもない」、1=「中等度の問題または障害である」、2=「重度の問題または障害である」。BISCUIT - パート3の内部整合性係数は.91である（Matson, Wilkins, et al., 2009）。

8. 個人情報を外してID番号を振り当てる対照表を作成する。
9. 個人情報をはずした臨床情報は、国立精神・神経医療研究センターの分担研究者神尾まで送付され、入力後電子情報として保管される。

※統計解析計画

1. 記述統計

- ・対象児の特性
- ・BISCUIT Part1, 2, 3 の各項目の平均、標準偏差、項目合計相関
- ・BISCUIT Part1, 2, 3 の合計スコアおよび下位項目スコアの平均、標準偏差

2. 信頼性検討

内部一貫性：Part1, 2, 3 それぞれについて Cronbach の α 係数。

3. 妥当性検討

- ・①Part1 総スコアと M-CHAT 不通過項目数（養育者、専門家）との Pearson の積率相関係数。
- ②Part2、3 総スコアと SDQ total difficulty スコアとの Pearson の積率相関係数。

統計解析は SPSS ver.22.0 を用い、有意水準は 5%とした（両側検定）

（倫理面への配慮）

本研究はすべて、臨床研究に係る倫理指針に基づき、(独) 国立精神・神経医療研究センター、福島大学の倫理委員会の承認を得て行う。

C. 研究の進捗状況と今後の予定

H27年 8月 31 日をもってデータ収集を終了し、計 76 名のデータを得た。このデータを基に、信頼性・妥当性の検証を行った（下記にその結果と考察を呈示する）。今後、これらの結果を学会発表や学術誌で報告する予定である。

D. 解析結果と考察

- ① 対象児の特性（表 1：対象児の特性を参考）

選択基準、除外基準を満たした対象児は、76 名（男児 58 名、女児 18 名、平均月齢 30.2 ± 5.1 ヶ月）であった。BISCUIT の結果にプライムな評定者が BISCUIT 以外の情報(DSM-IV・ICD-10 チェックリスト、M-CHAT, 新 K 式発達検査を含む)に基づいて行った総合臨床診断は、自閉性障害が 61 名(80.3%)、PDD-NOS が 12 名(15.8%)で、非定型発達 (nonASD) が 3 名(3.9%)であった。また、「自閉症もしくは ASD と診断されたあるいは自閉症もしくは ASD が疑われているきょうだいの有無」に関しては、有が 27 人 (35.5%)、無が 49 人 (64.5%) であった。出生時の両親の年齢は、自閉性障害(61 名)と PDD-NOS(12 名)との間に有意差はなかった。DQ 総スコアは、自閉性障害(61 名)が、PDD-NOS(12 名)に比して有意に低かった ($p < .01$)。M-CHAT 不通過項目数（養育者評定）の平均は、全体で 5.1 ± 4.6 、自閉性障害(61 名)では 5.8 ± 4.8 、PDD-NOS(12 名)では 1.9 ± 1.4 、非定型発達(3 名)では、1.0 であった。M-CHAT 不通過項目数（専門家評定）では、全体で 9.8 ± 5.5 、自閉症障害(61 名)では 10.8 ± 5.2 、PDD-NOS(12 名)では 7.0 ± 4.8 、非定型発達(3 名)では、 1.3 ± 1.2 であった。M-CHAT 不通過項目数は、専門家評定 > 養育者評定であり、専門家評定、養育者評定いずれにおいても自閉性障害(61 名)が、PDD-NOS(12 名)に比して有意に多かった（専門家評定： $p < .05$ 、養育者評定： $p < .01$ ）。SDQ total difficulty スコア・ES（情緒）・CP（行為）・H（不注意・多動）・PP（仲間関係）において、自閉性障害(61 名)と PDD-NOS(12 名)との間に有意差はなく、P（向社会性）でのみ有意差を認めた ($p < .05$)。

何らかの身体疾患や遺伝性疾患、知的障害を有している児は、30名（38.9%）であった。

② BISCUIT Part1, 2, 3 の各項目の平均、標準偏差、項目合計相関（表 2, 3, 4）
各 Part とも、Mean < 0.05 の Low endorsement rates を示す項目は見られなかつた。この要因として、BISCUIT 原版の各 PART の質問項目を決定する際に、既に Mean < 0.05 の Low endorsement rates を示す項目は除外されており（Matson, Wilkins, et al., 2009）、また今回解析対象とした 76 名のうち、73 名が ASD の診断を受けていることが考えられる。（修正済み項目合計相関は、各項目のスコアと当該項目を除いた尺度スコアとの積率相関であり、当該項目が尺度として有効に機能しているかを意味する（高いほど有効に機能しているとされる）。修正済み項目合計相関が 0.3 未満の項目の数は、Part1 では 62 項目中 12 項目、Part2 では 57 項目中 8 項目、Part3 では 15 項目中 3 項目であった。一般に、海外の評価尺度の日本語版を開発する際は、翻訳や文化的差異により項目が有効に機能しなくなつた場合に修正済み項目合計相関は低い値を示す。今回、一部の項目において低い修正済み項目合計相関がみられたが、大部分の項目は十分に機能していると考えられる。今後、修正済み項目合計相関の低い項目を削除した場合に、Cronbach の α 係数が全体としてどう変化するかなどを検討していく余地があると考えられる。

③ BISCUIT Part1, 2, 3 の合計スコアおよ

び下位項目スコアの平均、標準偏差

・ BISCUIT Part1(表 5-1, 5-2, 5-3, 5-4 参照)。

76 名（自閉性障害：61 名、PDD-NOS：12 名、非定型発達 3 名）の BISCUIT Part1 の合計スコアは平均 55.7 ± 25.3 であった。自閉性障害群（61 名）では平均 60.4 ± 23.6 、PDD-NOS 群（12 名）では平均 42.2 ± 21.6 であり、両群合わせた 73 名では 57.4 ± 24.1 であった（表 5-1）。米国の先行研究（表 5-2）と同様、BISCUIT Part1 のトータルスコアの平均値は自閉性障害群 > PDD-NOS 群であった ($p < .05$)。また、PDD-NOS 群での合計スコアの平均値が米国でのデータ (27.76 ± 9.95) に比して若干高い傾向にあつた。BISCUIT Part1 の下位項目スコアについては、社会化・非言語コミュニケーション領域 ($p < .05$) とコミュニケーション領域 ($p < .01$) で有意に自閉性障害群 > PDD-NOS であった。反復行動・限局的な興味の領域では、2 群に有意差はなかつた（表 5-3, 5-4）。米国での先行研究（Matson, Wilkins, et al., 2009）に基づき、BISCUIT Part1 のトータルスコアが 17 以上の場合に「ASD の可能性が高い」と定義した場合、BISCUIT のスコアにブラインドな評価者による総合臨床診断で自閉症または PDD-NOS であった 73 名中 71 名がカットオフ値を超えていた。すなわち、自閉症障害または PDD-NOS の総合臨床診断を受けた乳幼児のうち、97.2% が BISCUIT Part1 によっても「ASD の可能性が高い」と判定された。一方で、総合臨床診断が非定型発達（非 ASD）の 3 名中 1 名がカットオフ値を超えていた。日本語版 BISCUIT Part1

の ASD の早期診断における有用性が示唆される一方、米国での先行研究で示された PDD-NOS と定型発達とのカットオフ値を 17 とした場合の感度、特異度はそれぞれ 84.7、86.4 であることを考えても、BISCUIT Part1 は、あくまで best clinical diagnosis のための補助的手法として検討することが重要であると考えられる。

・ BISCUIT Part2

73 名（自閉性障害：61 名、PDD-NOS：12 名）の BISCUIT part2 の合計スコアおよび下位項目スコアの平均、標準偏差を表 6-1 に示す。参考に、米国での先行研究（Matson et al., 2011）での平均値、標準偏差およびカットオフ値を表 6-2 に示す（平均から 1 標準偏差以上がカットオフ値を設定するのに用いられた。平均から 1 標準偏差以内およびそれより下の範囲にあるスコアは「障害なし／最軽度の障害」、平均から 1 標準偏差から 2 標準偏差上の範囲にあるスコアは「中等度の障害」と分類され、平均から 2 標準偏差以上、上にあるスコアは「重度の障害」とみなされた。）。

BISCUIT part2 の合計スコアは、73 名全体では平均 31.7 ± 18.3 、自閉性障害群（61 名）では平均 32.1 ± 17.0 、PDD-NOS 群（12 名）では平均 29.8 ± 24.9 であり、自閉性障害群と PDD-NOS 群の間で有意差はみられなかった。下位項目の平均値にも、有意な群間差は認めなかった。このことは、自閉性障害、PDD-NOS の臨床診断の違いに関わらず、併存的問題が同程度認められていることを示唆しており、カテゴリー診断の違いによらず併存的問題を評価する必要性を示唆していると考えられる。

次に、73 名（自閉症障害：61 名、PDD-NOS：12 名）の下位尺度ごとの併存疾の重篤度の分布を表 7 に示した。各下位カテゴリーにおいて、中等度以上の障害を有するとされた対象者の割合は、

- ・ かんしゃく／反抗的・挑戦的行動（17%）
- ・ 不注意／衝動性（26%）
- ・ 回避行動（23%）
- ・ 不安／反復的行動（25%）
- ・ 摂食／睡眠の問題（13%）

であった。尚、トータルスコアで、中等度以上の障害を有するとされた対象者の割合は、20% であった。以上のデータを解釈する上で、一個人が複数の併存症を有している可能性を考慮する必要があるが、約 2 割の ASD 乳幼児において、なんらかの併存症カテゴリーにおいて「中等度以上の障害」に該当することになる。しかし、このカットオフ値自体は、先に示したように米国での 309 名の乳幼児を対象としたデータにおいて便宜的に「平均から 1 標準偏差以上」と設定されただけであり、スコアが「中等度以上の障害」に該当してもその併存症が臨床的レベルで認められることを意味するものではないことに留意する必要がある。一人の ASD 児が有する併存症は多岐に渡る場合もあり、この時期からの多面的評価の重要性が示唆される。

・ BISCUIT Part3

BISCUIT part3 の合計スコアおよび下位項目スコアの平均、標準偏差を表 8-1 に示す。また、米国での先行研究（Matson et al., 2009）での平均値とカットオフ値を表 7-2 に示す（BISCUIT part2 同様、平均の 1 標準偏差以上がカットオフ値を設定するのに

用いられた。平均から 1 標準偏差以内およびそれより下の範囲にあるスコアは「障害なし／最軽度の障害」、平均から 1 標準偏差から 2 標準偏差上の範囲にあるスコアは「中等度の障害」と分類され、平均から 2 標準偏差以上、上にあるスコアは「重度の障害」とみなされた)。

BISCUIT part3 の合計スコアは、73 名全体では平均 5.6 ± 4.6 、自閉性障害群(61名)では平均 5.7 ± 4.6 、PDD-NOS 群(12名)では平均 4.8 ± 4.8 であり、自閉性障害群と PDD-NOS 群の差はみられなかった。下位項目でも群間差は認めなかった。このことは、PART2 同様、自閉性障害、PDD-NOS の臨床診断の違いに関わらず、問題行動が同程度認められていることを示しており、診断によらず問題行動を評価する必要性を示唆していると考えられる。

ASD を有する乳幼児の下位尺度ごとの併存疾の重篤度の分布を表 9 に示した。各下位カテゴリーにおいて、中等度以上の障害を有するとされた対象者の割合は、

- ・攻撃性 (6%)
- ・常同性 (8%)
- ・自傷行為 (12%)

であった。トータルスコアで、中等度以上の障害を有するとされた対象者の割合は、11% (8名/73名) であった(先行研究では 17.0%)。BISCUIT part2 の解釈と同様に、「中等度以上の障害」に該当すること自体が併存症の診断を意味するわけではなく、あくまでフォローアップの必要性を示唆する情報の一つとして捉える必要がある。

④ 内部一貫性 (BISCUIT Part1, 2, 3)

76 名(自閉症障害: 61名、PDD-NOS: 12名、非定型発達 3名)の対象児に行った、BISCUIT の各 part の Cronbach の α 係数(以下 α)は以下の通りであった。

- ・Part1 (全 62 項目) = 0.959
- ・Part2 (全 57 項目) = 0.938
- ・Part3 (全 15 項目) = 0.795

一般に、 α が 0.6 を超える場合、その評価尺度は高い内的一貫性を有していると考えられことから、BISCUIT 日本語版の内的一貫性は 3つの part とも高いと考えられる。(参考:米国での先行研究 (Matson, Wilkins, et al., 2009) での BISCUIT の各 part の α は以下の通りである。0.97 (Part1 全体)、0.96 (Part2 全体)、0.91 (Part3 全体))。各 part のサブカテゴリーごとの α も以下に示す。

【Part 1】

- ・Part1 (社会化・非言語性コミュニケーション: 24 項目) = 0.948
- ・Part1 (反復行動・限局的な興味: 23 項目) = 0.884
- ・Part1 (コミュニケーション: 7 項目) = 0.884

(参考:米国での先行研究 (Matson, Wilkins, et al., 2009) での BISCUIT Part1 の各カテゴリーの α は以下の通りである。

- ・Part1 (社会化・非言語性コミュニケーション: 24 項目) = 0.93
- ・Part1 (反復行動・限局的な興味: 23 項目) = 0.90
- ・Part1 (コミュニケーション: 7 項目) = 0.87)

【Part 2】

- ・Part2 (かんしゃく／反抗・挑戦的行動: 18

項目) = 0.863

- ・Part2 (不注意／衝動性 : 16 項目) = 0.882
 - ・Part2 (回避行動 : 9 項目) = 0.792
 - ・Part2 (不安／反復的行動 : 11 項目) = 0.759
 - ・Part2 (摂食／睡眠の問題 : 4 項目) = 0.632
- (参考:米国での先行研究 (Matson, Wilkins, et al., 2009) での BISCUIT Part 2 の各カテゴリーの α は以下の通りである。
- ・Part2 (かんしゃく／反抗・挑戦的行動 : 18 項目) = 0.870
 - ・Part2 (不注意／衝動性 : 16 項目) = 0.92
 - ・Part2 (回避行動 : 9 項目) = 0.83
 - ・Part2 (不安／反復的行動 : 11 項目) = 0.82
 - ・Part2 (摂食／睡眠の問題 : 4 項目) = 0.75)

【Part 3】

- ・Part3 (攻撃的／破壊的行動 : 10 項目) = 0.756
 - ・Part3 (常同行動 : 3 項目) = 0.519
 - ・Part3 (自傷行動 : 2 項目) = 0.484
- (参考:米国での先行研究 (Matson, Wilkins, et al., 2009) での BISCUIT Part 3 の各カテゴリーの α は以下の通りである。
- ・Part3 (攻撃的／破壊的行動 : 10 項目) = 0.88
 - ・Part3 (常同行動 : 3 項目) = 0.72
 - ・Part3 (自傷行動 : 2 項目) = 0.51))

⑤ 妥当性の検証

・BISCUIT Part1

Part1 総スコアと M-CHAT 不通過項目数(養育者評価)との間の Pearson の積率相関係数は、 $r = .737$ であり、米国での先行研究 (Matson, Wilkins, et al., 2011) で示された結果 ($r = .80$) と同等の高い収束的妥当性 (convergent validity) が示された。Part1 総ス

コアと M-CHAT 不通過項目数(養育者評価)との間の Pearson の積率相関係数も、 $r = .462$ であり、中程度の収束的妥当性が (convergent validity) 示された。このことより、この年齢帯での ASD 診断評価手法としての有用性が示唆される。

・BISCUIT Part2/BISCUIT Part3

Part2, 3 総スコアと SDQ の total difficulty スコアとの Pearson の積率相関係数はそれぞれ、 $r=.713, .656$ で高い正の相関関係が認められ、その収束的妥当性(convergent validity)が示された。このことより、この年齢帯において、ASD に付随する併存的問題を評価する手法としての有用性が示唆される。

⑥ 今後の課題

今回収集できたデータは、ほぼ全例が ASD であり、各 PART において ASD 群と非定型発達群との比較を行うことはできなかった。ASD 群と非定型発達群との弁別妥当性 (discriminant validity) の検証が課題である。

E. 研究発表

1)論文発表

1. 石飛信、小坂浩隆、神尾陽子
薬物療法と注意点「ASD」
発達障害 A to Z 印刷中
2. 石飛信、神尾陽子
自閉症スペクトラム障害
JMEDJ 治療法便覧 2016～私の治療～
印刷中
3. Yuko Okamoto, Makoto Ishitobi, Yuji Wada, Hirotaka Kosaka.
The Potential of Nasal Oxytocin
Administration for Remediation of

- Autism Spectrum Disorders
CNS & Neurological Disorders-Drug
Targets, In Press
4. 石飛信、丁ミション、小坂浩隆
自閉スペクトラム症の原因はわかつた
の？～脳画像研究の観点から～
チャイルドヘルス 19巻5号(2016年5
月号、特集「発達障害 Update」) 印刷
中
5. 高橋秀俊・石飛信・原口英之・野中俊
介・浅野路子・小原由香・山口穂菜美・
押山千秋・荻野和雄・望月由紀子・三
宅篤子・神尾陽子
自閉症スペクトラム障害児における聴
覚性驚愕反射の特性とエンドフェノタ
イプ候補可能性の検討
日本生物学的精神医学会誌 26(2): 103
-108, 2015
6. 神尾陽子,荻野和雄, 石飛信,高橋秀俊
発達障害の疫学
精神科 26(1):33-37, 2015.
7. Kamio Y, Haraguchi H, Stickley A, Ogino
K, Ishitobi M, Takahashi H. Brief Report:
Best Discriminators for Identifying
Children with Autism Spectrum Disorder
at an 18-month Health Check-Up in Japan.
J Aut Dev Disord, 2015 Jul 19. Epub
ahead of print. DOI:
10.1007/s10803-015-2527-1.
8. Sumiyoshi ARAI, Yuko OKAMOTO,
Toru FUJIOKA, Keisuke INOHARA,
- Makoto ISHITOBI, Yukiko
MATSUMURA et al
Altered frontal pole development affects
self-generated spatial working memory in
ADHD Brain & Development (In Press)
9. Ryoko Okazaki, Tetsuya Takahashi, ,
Kanji Ueno, Koichi
Takahashi,Makoto Ishitobi, Masato
Higashima, Yuji Wada.
Changes in EEG complexity with
electroconvulsive therapy in a patient
with autism spectrum disorders: a
multiscale entropy approach
Frontiers in Human neuroscience 26
February 2015
doi:10.3389/fnhum.2015.00106
- 2)学会発表
(国際学会)
- Hidetoshi Takahashi, Takayuki Nakahachi,
Andrew Stickley, Makoto Ishitobi, Yoko
Kamio
Relationship of the acoustic startle
response and its modulation to
parent-reported sensory profile in children
with typical development and those with
autism spectrum disorders
International Meeting for Autism Research
2015 Asia Pacific regional, Nov 6-8, 2015,
Shanghai International Convention Center
(Shanghai, China)
 - Hidetoshi Takahashi, Takayuki Nakahachi,
Andrew Stickley, Makoto Ishitobi, Yoko
Kamio

- Stability of the acoustic startle response and its modulation in children with typical development and those with autism spectrum disorders: a one-year follow-up
 International Meeting for Autism Research 2015 Asia Pacific regional, Nov 6-8, 2015, Shanghai International Convention Center (Shanghai, China)
3. Matsuo J, Kamio Y, Takahashi H, Ota M, Motohashi N, Kunugi H.
 Autistic-like traits in adult patients with mood disorders and schizophrenia.
 World Psychiatric Association (WPA)
 Regional Congress Osaka Japan 2015, June 5, 2015 (Osaka, Japan)
 4. Madoka Noriuchi, Kumiko Mori, Yoko Kamio, Yoshiaki Kikuchi
 Maternal brain response to child feeding.
 Organization for Human Brain Mapping 2015, June 14-18, 2015, Hawaii Convention Center (Hawaii, USA)
- (国内学会)
1. 新井清義、岡本悠子、藤岡徹、猪原敬介、石飛信、松村由紀子、丁ミンヨン、河村佳央里、滝口慎一郎、友田明美、和田有司、平谷美智夫、松浦直己、小坂浩隆
 Altered frontal pole development affecting self-generated working memory in children with ADHD
 第 42 回日本脳科学会、2015 年 11 月 12 -13 日 宮崎
 2. 萩野和雄、石飛信、原口英之、高橋秀俊、神尾陽子. 1 歳半健診における自閉スペクトラム症スクリーニングのための M-C-H-A-T 主要項目の抽出. 第 56 回日本児童青年精神医学会総会, 2015 年 9 月 29 日 -10 月 1 日 横浜
 3. 新井清義、岡本悠子、藤岡徹、石飛信、松村由紀子、丁ミンヨン、河村佳保里、滝口慎一郎、友田明美、平谷美智夫、松浦直己、小坂浩隆
 ADHD 児における前頭極の機能成熟 : self-generated working memory 時の脳活動変化
 第 56 回日本児童青年精神医学会総会、2015 年 9 月 29 日 -10 月 1 日 横浜
 4. 藤岡徹、岡本悠子、升谷泰裕、石飛信、齋藤大輔、丁ミンヨン、新井清義、松村由紀子、藤澤隆史、小泉径子、鈴木勝昭、土屋賢治、森則夫、片山泰一、棟居俊夫、友田明美、小坂浩隆
 簡易視線追跡装置「GazeFinder」の思春期・青年期男性における自閉スペクトラム症判別機器としての妥当性検証
 第 56 回日本児童青年精神医学会総会、2015 年 9 月 29 日 -10 月 1 日 横浜
 5. 石飛信、小原由香、原口英之、荻野和雄、高橋秀俊、野中俊介、神尾陽子
 自閉症特性と併存症の関連性に関する研究～地域コホートにおける予備的検討
 第 56 回日本児童青年精神医学会総会、2015 年 9 月 29 日 -10 月 1 日 横浜
 6. 小原由香、石飛信、大澤多美子、村松陽子、内山登紀夫、本田秀夫、神尾陽子
 自閉症スペクトラム障害の早期診断を目的とした The Baby and Infant Screen

for Children with aUtlsm Traits
(BISCUIT)日本語版の信頼性・妥当性の
検証

第 56 回日本児童青年精神医学会総会、
2015 年 9 月 29 日－10 月 1 日 横浜

7. 野中俊介、岡島純子、三宅篤子、小原
由香、荻野和雄、原口英之、山口穂菜
美、石飛信、高橋秀俊、石川信一、神
尾陽子. 不安症状のある自閉スペクト
ラム症児に対する集団認知行動療法プ
ログラムの開発と実施可能性の検討.
第 56 回日本児童青年精神医学会総会,
横浜 2015.10.01. 2015 年 9 月 29 日－10
月 1 日 横浜
8. 荻野和雄、石飛信、神尾陽子. 自閉症
スペクトラム障害の長期予後に与える
要因の検討：親の気づきと相談までの
タイムラグ. 第 111 回日本精神神経學
會學術總會, 大阪, 2015.6.4 (ポスター
発表)
9. 松村 由紀子、藤岡 徹、藤澤 隆史、岡
本 悠子、新井 清義、田仲 志保、升谷
泰裕、石飛 信、岡崎 玲子、石川 俊介、
丁 ミンヨン、小泉 径子、友田 明美、
小坂 浩隆
自閉症スペクトラム障害における末梢
オキシトシン濃度と社会性の生理学的
指標との関連について 一簡便な視線
追跡装置である GazeFinder®を用い
て 第 56 回日本児童青年精神医学会
総会、2015 年 9 月 29 日－10 月 1 日 横
浜

G. 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

. 参考文献

Kamio Y, Inada N, Koyama T (2013): A nationwide survey on quality of life and associated factors of adults with high-functioning autism spectrum disorders. *Autism*, 17 (1): 16-27.

Kamio Y, Inada N, Koyama T, et al. (2014). Effectiveness of using the Modified Checklist for Toddlers with Autism in two-stage screening of autism spectrum disorder at the 18-month health check-up in Japan. *J Aut Dev Disord*, 44 (1), 194-203.

神尾陽子, 飯田悠佳子, 小松佐穂子
他: 幼児期における発達障害の有病率と関
連要因に関する研究. 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「就学前後の児童における
発達障害の有病率とその発達的变化: 地域
ベースの横断的および縦断的研究 (研究代
表者: 神尾陽子)」総括・分担研究報告書.

Matson JL, Wilkins J, Sevin JA et al. (2009). Reliability and item content of the Baby and Infant Screen for Children with aUtlsm Traits (BISCUIT): Parts 1-3. *Res Autism Spec Disord* 3, 336-344.

Matson JL, Boisjoli JA, Wilkins J. (2011a). Comorbid psychopathology factor structure on the Baby and Infant Screen for Children with aUtlsm Traits: Part 2 (BISCUIT-Part 2). *Res Autism Spec Disord* 5, 426-432.

Matson JL, Wilkins J, Fodstad JC.

(2011b). The validity of the Baby and Infant Screen for Children with Autism Traits: Part 1 (BISCUIT-Part 1). *J Aut Dev Disord* 41(9), 1139-1146.

Rojahn J, Matson JL, Mahan S et al. (2009). Cutoffs, norms, and patterns of problem behaviors in children with an ASD on the Baby and Infant Screen for Children with Autism Traits (BISCUIT-Part3). *Res Autism Spec Disord* 3, 989-998.

(表1：対象児の特性)

Subject (n=76)	全体 (76)	AD (61)	PDD-NOS (12)	非定型発達 (3)
評価時月齢 (ヶ月)				
Mean ± SD	30.2 ± 5.1	30.0 ± 5.3	31.0 ± 3.9	31. ± 6.3
範囲	17 - 37	17 - 37	24 - 36	24 - 35
性別 (男児 : 女児)	58 : 18	49 : 12	8 : 4	1 : 2
評価(B)による臨床診断 (n(%))	76 (100%)	61 (80.3%)	12 (15.8%)	3 (3.9%)
新K式DQ				
PMDQ	86 ± 20	85 ± 21	92 ± 15	78 ± 0
CADQ	76 ± 18	72 ± 17	92 ± 9	78 ± 24
LSDQ	66 ± 21	61 ± 21	84 ± 12	68 ± 14
全DQ	75 ± 16	71 ± 15	89 ± 8	75 ± 19
M-CHAT不通過項目数				
専門家評定	9.8 ± 5.5	10.8 ± 5.2	7.0 ± 4.8	1.3 ± 1.2
保護者評定	5.1 ± 4.6	5.8 ± 4.8	1.9 ± 1.4	1.0 ± 0
SDQ				
ES(情緒)	2 ± 1.9	2 ± 1.9	3 ± 1.8	1 ± 0.6
CP(行為)	3 ± 1.9	3 ± 1.9	3 ± 2.1	1 ± 1.0
H(不注意・多動)	6 ± 2.6	7 ± 2.5	5 ± 2.3	3 ± 0.0
PP(仲間関係)	5 ± 2.1	5 ± 1.8	4 ± 2.4	2 ± 2.1
P(向社会性)	3 ± 2.5	3 ± 2.4	5 ± 2.3	5 ± 1.5
total difficulty	16 ± 5.9	17 ± 5.4	15 ± 6.0	6 ± 1.5
ASDのある同胞の有無 (n(%))				
あり	27 (35.5%)	19 (31.1%)	6 (50.0%)	2 (66.7%)
なし	49 (64.5%)	42 (68.9%)	6 (50.0%)	1 (33.3%)
出生時の母親の年齢				
Mean ± SD	32.1 ± 4.8	32.1 ± 4.9	32. ± 4.9	30. ± 2.5
範囲	20 - 40	20 - 40	22 - 39	28 - 33
出生時の父親の年齢				
Mean ± SD	33.0 ± 5.4	32.8 ± 5.6	34. ± 4.6	33 ± 4.4
範囲	22 - 46	22 - 46	27 - 42	28 - 36

(表2:全対象者(76名)のPART1各62項目の平均、標準偏差、項目合計相関)

項目番号と項目内容	Mean	SD	項目合計相関
1 意思伝達のスキル	1.17	0.72	.496
2 知的能力（同年齢の他児と比較した知的水準）	0.96	0.77	.429
3 年齢相応の自立スキルと適応スキル（身辺自立能力など）	0.99	0.72	.533
4 理由のない反復的運動をする（手を振る、ロッキング、頭をぶつける、手をひらひらさせるなど）	0.66	0.76	.334
5 言語性コミュニケーション	1.41	0.73	.436
6 特定の感触や臭いがする食べ物を好む	0.47	0.70	.230
7 他者の感情を認識する能力	0.89	0.79	.550
8 アイコンタクトの保持	1.12	0.73	.580
9 意思を伝えるために言語と非言語を使用する	1.17	0.79	.568
10 同年齢の他児との対人相互交渉	1.37	0.69	.542
11 日常生活での普通の音（掃除機の音、コーヒー豆を挽く音など）への反応	0.55	0.72	.245
12 他者の対人的手がかりへの反応	1.03	0.80	.552
13 日常生活での普通の光（街灯など）への反応	0.32	0.59	.269
14 仲間関係	1.22	0.78	.671
15 話し方のリズム（歌を歌っているように聞こえるなど；無言語の場合は0と評定する）.	0.22	0.51	.126
16 会話に言語と非言語を使用する	1.26	0.81	.605
17 楽しみ、興味、達成を他者（親、友人、養育者など）と共有する	0.82	0.81	.715
18 友人になり仲よくする能力	1.41	0.72	.619
19 対人的ゲーム、運動、活動に参加することへの興味	1.13	0.74	.598
20 会話で相手の話を聞くことへの関心（他者が話そうとしていることを聞く態度を示して会話するなど）	1.24	0.81	.765
21 他者がほのめかす合図や身ぶり（皮肉、怒りを示すために腕を組むなど）を理解する能力	0.99	0.81	.646
22 対人的身ぶりの使用が過剰、あるいは、過少である	0.92	0.86	.642
23 身体の姿勢や身ぶり	0.91	0.84	.670

24	効果的にコミュニケーションする（言葉、身ぶり、サイン言語を用いるなど）	1.20	0.75	.600
25	愛情（称賛、抱きしめなど）を示されることを好み	0.38	0.61	.557
26	社会的に適切な表情を示す	0.68	0.77	.633
27	限局された興味や活動	0.89	0.83	.527
28	他者（仲間、養育者、親など）を喜ばせようとする	0.86	0.81	.750
29	目と目で見つめあうこと	1.08	0.76	.643
30	音や視覚への反応	0.74	0.79	.389
31	対人的遊びの暗黙のルール（交替、共有など）への気づき	1.39	0.73	.558
32	身の回りで起こる出来事に対応した表情	0.80	0.82	.705
33	目的のない、あるいは変えられない奇妙なやり方や儀式に固執する	0.58	0.79	<u>.201</u>
34	ものやものの部分への異常な没頭	0.64	0.74	.524
35	他児と適切に遊ぶ	1.43	0.74	.624
36	他者の非言語的なサイン（身ぶり）が分かる（盲目の場合は0と評定する）	0.91	0.84	.680
37	話し方が単調である（声が平板である、声の調子に変化がない；無言語の場合は0と評定する）	0.28	0.56	<u>.126</u>
38	伝えなくても、他者が自分の考え、経験、意見を知っていると期待する	1.33	0.79	.548
39	限局された活動への過度な興味	0.93	0.82	.513
40	社交的に他者と話す（無言語の場合は0と評定する）	0.88	0.89	<u>-.017</u>
41	表情の使用	0.71	0.76	.611
42	回転するもの（回転ドア、扇風機など）への異常な興味	0.66	0.76	.523
43	周囲への好奇心	0.71	0.73	.603
44	単語やフレーズを繰り返して言う	0.58	0.77	<u>.126</u>
45	ごっこ遊びやふり遊び	0.99	0.81	.675
46	年齢相応の冗談、比喩を理解する	1.28	0.79	.613
47	他者とコミュニケーションの際に、意思をほのめかすような合図や身ぶりを使う	1.03	0.83	.659

48	日課が変わると動搖する	0.46	0.68	.136
49	計画が予定通りでない場合、落ち着かせる必要がある	0.54	0.77	.288
50	言語発達	1.42	0.68	.336
51	他者が困っていたり痛がっていることに反応する	1.01	0.87	.560
52	他児との関わり	1.29	0.78	.722
53	非言語性コミュニケーションの使用	1.00	0.82	.720
54	不器用	0.66	0.70	.285
55	興味の対象が限られている	0.70	0.78	.663
56	他の大人や子どもを模倣する（養育者が“さようなら”と手を振ると、子どもも“さようなら”と手を振る）	0.67	0.77	.607
57	異常な反復的な手や腕の運動	0.24	0.54	.267
58	異常な反復的な全身の運動	0.50	0.72	.302
59	対人関係の発達	1.30	0.77	.718
60	他者のパーソナルスペースを尊重する	0.72	0.86	.420
61	孤立（ひとりになりたがる）	0.76	0.81	.637
62	他児とのゲームや対人的活動に参加する	1.24	0.85	.645

（表3：全対象者(76名)のPART2 各57項目の平均、標準偏差、項目合計相関）

項目番号と項目内容	Mean	SD	項目合計相関
1 動搖しやすい	.83	.82	.376
2 集中力に問題がある	.96	.82	.648
3 特定のもの、人、動物に近づいたり触ることに理由の分からぬ恐れを示す	.45	.72	.359
4 ストレスを軽減するために、行為や言葉を繰り返す	.57	.79	.339
5 落ち着きがない	1.01	.82	.646
6 他者の活動を妨害する	.66	.74	.528
7 物事を決定するのが難しい	.33	.64	.081
8 学校、家庭、社会的状況で周りに他者がいることに恐怖を感じる	.46	.68	.210
9 身体の障害（脳性麻痺など）とは関係のない、突然的で急速な反復性の運動や発声	.22	.48	.249

10	泣く	.89	.83	.540
11	同年齢の他児より走ったり、何かに登ることが多い	.82	.81	.618
12	特定の食べ物だけを好む（アレルギーや特別な食事制限によるものである場合は、"X"と評定する）	.64	.83	.556
13	年齢不相応な不安が持続する	.45	.72	.498
14	他者の持ち物を壊す	.33	.57	.526
15	特定のものや状況に対しコントロールを失いパニックや意識消失を起こす	.55	.81	.437
16	いつも“動き回る”	.89	.86	.600
17	他者の活動を邪魔する	.58	.68	.623
18	明らかな理由なく、あるいはストレスを軽減するために反復的行動（ものを並べる、手もみ、手洗い、など）をする	.61	.78	.377
19	指示に従う	.88	.75	.489
20	食欲が乏しい	.38	.63	.383
21	身の回りのものや人のせいで混乱する	.47	.72	.460
22	恨みを抱きやすい、執念深い、他者へ仕返しをしたがる	.18	.42	.384
23	ほとんど食べない	.17	.44	.423
24	社会的状況から引きこもる、あるいは避ける	.38	.63	.335
25	睡眠困難がある	.55	.76	.340
26	持ち物を傷つける	.51	.70	.493
27	突発性の急速な反復性の一連の運動や音声（チック）	.09	.29	<u>.238</u>
28	持ち物（本、オモチャなど）をよくなくす	.45	.74	.512
29	特定の状況、人、出来事を避ける	.45	.60	.377
30	明らかな理由なく、あるいはストレスを軽減するためにものを並べる	.59	.72	<u>.248</u>
31	課題や遊びで注意を維持する	.96	.77	.653
32	泣きやすいまたは涙もらい	.72	.83	.332
33	通常の日課ややり方を崩すことにつながる特定のもの、人、状況を避ける	.33	.62	.321
34	持続的な精神的努力を要する活動を避ける	.78	.83	.572
35	与えられた課題（幼稚園（保育園）での課題、家	.84	.78	.435

	事、義務など) を達成する			
36	特定のものや状況があると震える	.28	.60	.279
37	意図的に他者をいらいらさせる	.30	.59	.481
38	日課や日常の活動を妨げる行動をする	.36	.58	.523
39	怒りっぽい	.59	.73	.427
40	特定のもの／状況があるとすぐに年齢不相応な動揺を示す	.54	.76	.539
41	玩具を必要以上に確認する	.26	.57	.433
42	人や動物に身体的な苦痛を与える	.26	.53	.300
43	かんしゃくを起こす	1.13	.75	.560
44	そわそわ、あるいは、もじもじする	.51	.70	.600
45	活動を妨害する衝動（叫ぶ衝動など）が持続する、あるいは繰り返される	.41	.68	.565
46	明らかな理由のない精神的行為（祈る、数えるなど）を繰り返す	.08	.32	.340
47	直接話しかけられると耳を傾ける	.84	.80	.498
48	食べられないもの（塗料片、ごみ、髪、布など）を食べる	.50	.72	.322
49	他者をいじめる、脅す、あるいは脅迫する	.12	.36	.289
50	怒りっぽい気分である	.37	.63	.279
51	課題、活動、持ち物を整理することが難しい	.89	.86	.510
52	遊んでいるときは騒々しい	.53	.74	.534
53	順番を待つ	1.01	.86	.558
54	明らかな理由のない突発性の急速な反復性の運動や音声を出す	.17	.50	.435
55	集中できない	.89	.83	.709
56	すぐけんかを始める	.25	.59	.350
57	話しそぎる	.28	.64	.390

(表4:全対象者(76名)のPART3各15項目の平均、標準偏差、項目合計相関)

項目番号と項目内容		Mean	SD	項目合計相関
1	自分自身の目をつつく	.11	.39	.282
2	叩く、つねる、ひっかくなどにより自分自身を傷つける	.30	.63	.440
3	もの（ドア、壁など）を蹴る	.18	.45	.497

4	不適切なときに服を脱ぐ	.22	.53	<u>.249</u>
5	ものの遊び方が普通でない（くるくる回す、並べる、オモチャをじっと見つめるなど）	.68	.79	.356
6	自分の唾液で遊ぶ	.16	.43	<u>.104</u>
7	他者にものを投げつける	.43	.68	.537
8	手でもの（ドア、壁、窓など）をバンバン叩く	.51	.70	.557
9	養育者のもとから許可なく抜け出す（即ち、脱走）	.79	.85	.391
10	他者への攻撃性	.38	.65	.427
11	他者の髪を引っ張る	.41	.64	.531
12	他者に対して怒鳴ったり叫ぶ	.18	.42	.355
13	持ち物を破壊する（破る、壊す、引き裂く、つぶすなど）	.46	.64	.595
14	普通でない反復的な発声（怒鳴る、鼻歌を歌う）	.29	.56	.390
15	普通でない反復的な身体の運動（手をひらひらさせる、腕を振るなど）	.25	.54	.330

(表 5-1:総合臨床診断別の BISCUIT part1 総スコア)

	part1総スコア平均	SD	最頻値	範囲	17未満(%)	17以上39未満(%)	39以上(%)
非定型発達(n=3)	13.3	16.2	4	4-32	2(67)	1(33)	0(0)
PDD-NOS (n=12)	42.2	21.6	54	11-85	1(8)	4(33)	7(58)
自閉性障害 (n=61)	60.4	23.6	40	16-101	1(2)	11(18)	49(80)
ASD群 (n=73)	57.4	24.1	40	11-101	2(3)	14(19)	57(78)
全体 (n=76)	55.7	25.3	40	4-101	4(5)	16(21)	56(74)

(注：米国での先行研究 (Matson, Wilkins, et al., 2009) では、非定型発達群とASD群、PDD-NOS群と自閉性障害群とのBISCUIT Part1のトータルスコアのカットオフ値はそれぞれ、17、39と設定した。)

(表5-2)参考:先行研究におけるBISCUIT-Part 1の群別合計スコア(Matson, Wilkins, et al., 2009)

群	平均	標準偏差	最頻値	範囲
診断なし (n = 640)	9.76	5.70	6	0-25
PDD-NOS (n = 144)	27.76	9.95	21, 28	8-53
自閉性障害 (n = 173)	59.28	19.01	34, 46	24-101

表5-3:ASD群(73名)におけるBISCUIT Part1下位尺度スコアの代表値

		ASD(73名)			
		平均	標準偏差	最頻値	範囲
社会化・非言語コミュニケーション		26.9	12.3	19	2-48
反復行動・限局的な興味		16.4	8.9	6	1-36
コミュニケーション		8.6	4.1	14	0-14

表5-4:自閉性障害(61名)とPDD-NOS(12名)のBISCUIT Part1下位尺度および合計スコアの比較

	自閉性障害(61名)				PDD-NOS(12名)				t値	U値
	平均	SD	最頻値	範囲	平均	SD	最頻値	範囲		
社会化・非言語 コミュニケーション	28.3	12.4	40	4-48	19.4	9.3	9	2-34	-	217.50*
反復行動・限局 的な興味	17.2	8.6	19	2-36	12.3	9.3	9	1-33	1.763†	
コミュニケーション	9.3	3.9	8	1-14	5.9	3.5	6	0-11		'186.00**
PART1総スコア	60.4	23.6	14	16-101	42.2	21.6	54	11-85	2.483*	

† p<.10, *p<.05, **p<.01

(表6-1)ASD群(73名)におけるBISCUIT Part2の下位尺度および合計スコア

	ASD (73名)				AD (61名)		PDD-NOS (12名)			
	平均	SD	最頻値	範囲	平均	SD	平均	SD	t値	U値
かんしゃく／反抗・挑戦的行動	9.8	6.6	1	0-32	9.8	6.0	9.8	9.6	-	325.5
不注意／衝動性	11.3	7.0	12	0-28	11.6	6.7	9.8	8.7	0.788	-
回避行動	4.0	3.8	0	0-15	3.8	3.7	4.9	4.5	-	325.5
不安／反復的行動	4.3	3.7	2	0-16	4.7	3.8	2.8	2.8	-	248.5†
摂食／睡眠の問題	1.8	1.9	0	0-8	1.7	1.9	2.6	1.9	-	244.5†
すべての併存的問題	31.7	18.3	49	3-90	32.1	17.0	29.8	24.9	0.312	-

† p<.10, *p<.05, **p<.01

(表6-2)参考:先行研究のASD群(312名)におけるBISCUIT-Part 2のスコア(Matson, Wilkins, et al., 2009)

	平均	標準偏差	障害なし／	中等度の	重度の
			最軽度の障害	障害	障害
かんしゃく／反抗・挑戦的行動 (0-36)	8.36 8.59	8.17 6.83	0-16 0-15	17-24 16-22	25以上 23以上11
不注意／衝動性(0-32)	2.74	3.73	0-6	7-10	以上
回避行動(0-18)	2.53	3.55	0-6	7-9	10以上
不安／反復的行動(0-22)	1.61	2.13	0-3	4-5	6以上
摂食／睡眠の問題(0-8)	24.51	19.78	0-44	45-64	65以上
すべての併存する問題(0-114)					

(表7)診断毎の併存する問題の重篤度の度数とパーセンテージ(PART2):重症度のカットオフ値は米国の先行研究を参考に規定)

	ASD(73)	自閉症(61)	PDD-NOS(12)	非定型発達(3)
	F (%)	F (%)	F (%)	F (%)
かんしゃく／反抗・挑戦的行動				
障害なし／最軽度の障害(0-16)	61(84)	52(85)	9(75)	3(100)
中等度の障害(17-24)	10(14)	8(13)	2(11)	0(0)
重度の障害(25~)	2(3)	1(2)	1(8)	0(0)
不注意／衝動性				
障害なし／最軽度の障害(0-15)	54(74)	45(74)	9(75)	3(100)
中等度の障害(16-22)	13(18)	12(20)	1(8)	0(0)
重度の障害(23~)	6(8)	4(7)	2(17)	0(0)
回避行動				
障害なし／最軽度の障害(0-6)	56(77)	50(82)	6(50)	3(100)
中等度の障害(7-10)	13(18)	8(13)	5(42)	0(0)
重度の障害(11~)	4(5)	3(5)	1(8)	0(0)
不安／反復的行動				
障害なし／最軽度の障害(0-6)	55(75)	45(74)	10(83)	3(100)
中等度の障害(7-9)	11(15)	9(15)	2(17)	0(0)
重度の障害(10~)	7(10)	7(11)	0(0)	0(0)
摂食／睡眠の問題				
障害なし／最軽度の障害(0-3)	63(86)	54(89)	9(75)	3(100)
中等度の障害(4-5)	4(5)	2(3)	2(17)	0(0)
重度の障害(6~)	6(8)	5(8)	1(8)	0(0)
すべての並存する問題				
障害なし／最軽度の障害(0-44)	58(79)	49(80)	9(75)	3(100)
中等度の障害(45-64)	11(15)	9(15)	2(17)	0(0)
重度の障害(65~)	4(5)	3(5)	1(8)	0(0)