

## Ka-o-TV：幅広い年齢の自閉症スペクトラム児に対応した客観的診断指標の開発

土屋賢治

浜松医科大学 子どものこころの発達研究センター

## 【研究の背景】

自閉症スペクトラム障害(以下 ASD)とは、①社会的コミュニケーションおよび相互関係における持続的障害、②限定された反復する様式の行動、興味、活動を主徴とする神経発達障害の一つである[1]。ASD 児・者に対する治療的介入(療育)は早期に開始するほど改善効果が大いいため[2]、治療的介入に先立つ早期の診断的評価の役割は大きい。しかし、早期の診断的評価を専門とする臨床家の数は全国的にみても少ない。したがって、臨床的熟練に依存しない診断法開発のニーズは高い。

我々はこれまでに、臨床的熟練に依存しない診断法を提供するツールとして、注視点分布計測装置「Ka-o-TV」(図 1)を開発した。また、2 歳以前の被検者で Ka-o-TV による注視点計測を行い、高い感度で ASD を診断できることを示した[3]。しかしながら、子どもの視覚認知特性は年齢とともに変化することが予想される。したがって、Ka-o-TV による注視点計測から得られる診断が、どのような年齢帯で適応できるかについてはわかっていない。



図 1. Ka-o-TV (かおてれび) を用いた注視点計測のようす。

## 【目 的】

3～15 歳の被検者に Ka-o-TV による注視点計測を行い、診断指標候補を見出す。  
またその有用性を、ケースコントロールスタディにおいて感度・特異度から評価する。

## 【方 法】

被検者 浜松医科大学および福井大学子どものこころの発達研究センターの Website を通じての募集に応じた、3～15 歳の 118 名。保護者の書面の同意および本人の口頭の同意を取得した。全参加者の保護者に問診および Social Responsiveness Scale (SRS) [4]、Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ) [5] を施行して、ASD および関連する発達障害と診断されたことがなく、SRS の「ASD カットオフ値」[6] および SDQ の「行動困難カットオフ値」[7] を下回った被検者 81 名を定型発達児 (TD)、ASD または発達障害と診断されたことがあり、SRS の「ASD カットオフ値」を上回る 26 名を ASD 児と定義した。いずれにも該当しなかった 11 名は検査から除外した。

計測 ASD 児の注視点分布を計測すると①ヒトの目を見ない、②ヒトよりもモノを好んで見る、などの特徴があらわれることが知られている。我々が開発した「Ka-o-TV」には、このような特徴を誘発する 23 の動画が用意され、約 2 分かけて一定の順序で放映される。被検者にこれを受動的に視聴させ、その間の注視点分布を「Ka-o-TV」で計測した。

解析 23 の動画から得られた注視点分布計測値の年齢および診断との関連を解析したのち、診断 (TD 対 ASD) を outcome variable とする classification and regression tree analysis [8] を行い、年齢と性別を考慮に入れた決定樹 (decision tree) を作成した。解析には R (ver 3.2.2) を用いた。

倫理的配慮 本研究は浜松医科大学および浜松医科大学医学研究倫理委員会の審査を経て承認を得た (E14-062)。

【結 果】

81 名の TD 児と 26 名の ASD 児に、平均年齢 (8.6 vs 9.0 歳)、Ka-o-TV データ平均取得率 (90 vs 85%) において有意な差異は認められなかった。TD 児と比べて ASD 児に男性が有意に多かった (52 vs 85%)。23 動画から得られる 68 の注視点指標を、年齢・性別とともに同時投入したところ、「ヒトとモノ以外の領域への注視率」「年齢」「ヒトの口への注視率」「ヒトへの注視率」が重要な診断指標候補として抽出された。その判別のための決定樹を図 2 に示した。この決定樹にしたがって得られた「予測診断」を実際の診断と突合したところ、26 名の ASD 児のうち 24 名が正しく ASD であると予測されており、81 名の TD 児のうち 74 名が正しく TD であると予測されていた。すなわち、決定樹に基づく予測診断の感度は  $24 \div 26 = 92\%$ 、特異度は  $74 \div 81 = 91\%$  であった。

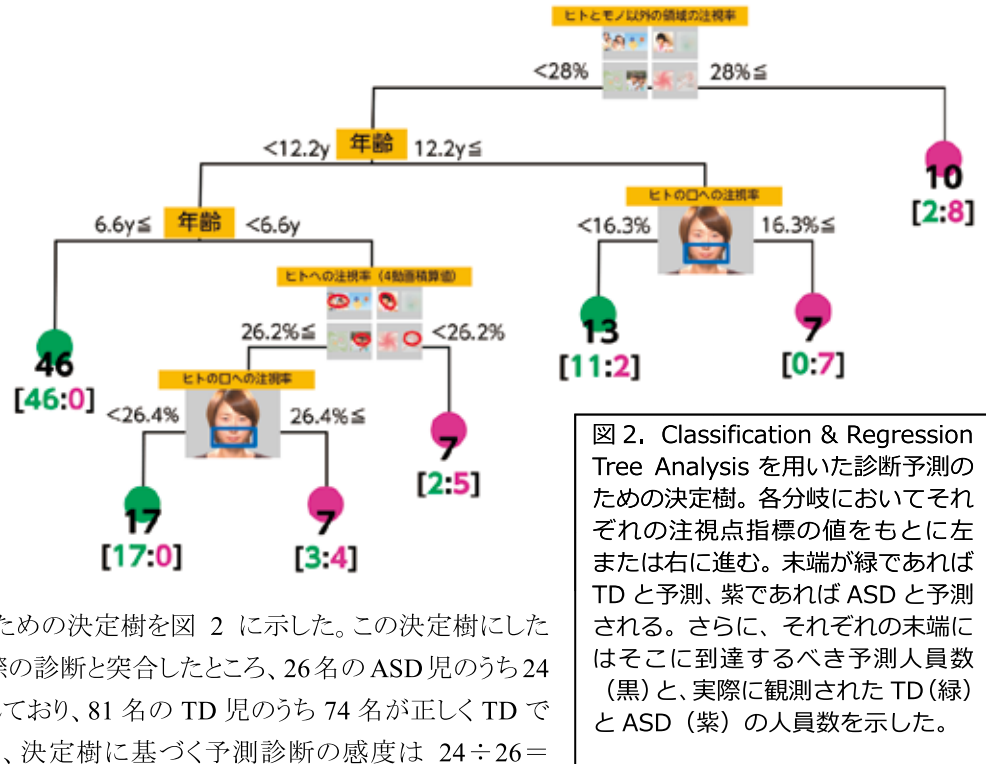


図 2. Classification & Regression Tree Analysis を用いた診断予測のための決定樹。各分岐においてそれぞれの注視点指標の値をもとに左または右に進む。末端が緑であれば TD と予測、紫であれば ASD と予測される。さらに、それぞれの末端にはそこに到達するべき予測人員数 (黒) と、実際に観測された TD (緑) と ASD (紫) の人員数を示した。

【考 察】

いままで感度と特異度が示されていなかった年齢帯 (3~15 歳) の被検者において、Ka-o-TV を用いた注視点計測による ASD 診断の妥当性が、90%を上回る高い感度・特異度から示された。

この決定樹の中には、その他の注視点指標や性別が含まれなかった。これは、決定樹の中に取り込まれた指標よりも判別度がずっと低いという理由による。ただし、今後より大きなサンプルサイズで追試を受けると、今回含まれなかった指標が含まれる可能性もある。また、今回の決定樹の有用性についてはさらに別の大規模サンプルにおいて予測診断妥当性の検証を受ける必要がある。今回の結果の解釈は、したがって、慎重であるべきである。

【臨床的意義・臨床への貢献度】

ASD 診断を客観的に診断するための準備が整った。この結果を踏まえた予測診断妥当性の検証が完了すれば、Ka-o-TV を用いた診断システムの臨床展開・上市が可能となり、従来の ASD の早期診断の限界に一石を投ずることとなる。

【参考・引用文献】

- Lai M-C, et al. (2014) Autism. Lancet 383: 896-910.
- Wong C, et al. (2015) Evidence-Based Practices for Children, Youth, and Young Adults with Autism Spectrum Disorder: A Comprehensive Review. J Autism Dev Disord, in press.
- 土屋賢治, 他 (2015) GazeFinder (Ka-o-TV) を用いた自閉スペクトラム症の早期診断指標の開発～1 歳 6 ヶ月乳幼児健診における活用に向けて～. 脳 21 18: 45-55.
- Constantino JN, et al. (2003) Autistic traits in the general population: a twin study. Arch Gen Psychiatry 60: 524-30.
- Goodman R (1997) The Strengths and Difficulties Questionnaire: a research note. J Child Psychol Psychiatry 38: 581-86.
- Kamio Y, et al. (2013) Quantitative autistic traits ascertained in a national survey of 22 529 Japanese schoolchildren. Acta

Psychiatr Scand 128: 45-53.

7. Matsuishi T, et al. (2008) Scale properties of the Japanese version of the Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ): a study of infant and school children in community samples. *Brain Dev* 30: 410-15.
8. Gass K, et al. (2014) Classification and regression trees for epidemiologic research: an air pollution example. *Environ Health* 13: 17.