

# 子どもと母親の自閉スペクトラム症特性の関連 —東北大学東北メディカル・メガバンク機構三世代コホート調査に基づく 縦断的検討—

東北大学大学院医学系研究科 小林 美 佳  
東北大学東北メディカル・メガバンク機構 小 原 拓

## Association of autism spectrum disorder characteristics between children and mothers: a longitudinal analysis from Tohoku Medical Megabank Project Birth and Three-Generation Cohort Study

Tohoku University Graduate School of Medicine, KOBAYASHI, Mika  
Tohoku Medical Megabank Organization, Tohoku University, OBARA, Taku

### 要 約

自閉スペクトラム症の児は、社会的コミュニケーション障害に起因した対人関係構築や社会適応の難しさを背景に、自己肯定感の低下や心的ストレスが生じやすく、不安・抑うつなどの精神症状を合併しやすい。近年、自閉スペクトラム症の児への早期療育的介入が社会適応能力の向上に有効であることが報告され、早期診断の重要性が高まっている。本研究では、東北大学東北メディカル・メガバンク機構における三世代コホート調査に基づき母親と児の自閉スペクトラム特性の縦断的解析を実施した。母親の自閉スペクトラム特性は、児の自閉スペクトラム特性に関連することが示された。

**【キー・ワード】 自閉スペクトラム症, スクリーニング法, 早期診断, 早期療育**

### Abstract

Children with autism spectrum disorder (ASD) who have substantial problems with social communication are tend to have difficulties in building interpersonal relationships and social adaptation, and often complicated with psychological symptoms including anxiety and depression. It has been recently reported that early intervention for children with ASD is effective in improving their social adjustment ability. Thus, a simple and reliable screening tool is required for identifying higher autism risk in children. In this study, we conducted a longitudinal analysis of autism spectrum characteristics in mothers and children based on a three-generation cohort study at Tohoku University Tohoku Medical Megabank Organization. The autism spectrum characteristics of mothers were shown to be related to the autism spectrum characteristics of their children.

**【Key words】** autism spectrum disorder, screening tool, early diagnosis, early intervention

## はじめに

発達障害，中でも自閉スペクトラム症（Autism Spectrum Disorder: ASD）の増加は，世界的な関心事となっている。ASD 児では，社会的コミュニケーション障害に起因した対人関係構築の困難さや社会適応の難しさを背景に，自己肯定感の低下や心的ストレスが生じやすい。特に就学後は，不安・抑うつなどの合併精神症状を呈して，医療機関を受診することが多くなる（森脇ら,2013）。治療には，疾患教育・環境調整，さらには薬物療法・認知行動療法など複合的なアプローチが試みられるが，合併精神症状の改善には困難を伴う（Lisa AC et al.,2015）。近年，ASD 児への早期療育の介入が社会適応能力の改善に有効であることが報告され，早期診断の重要性が高まっている（Tachibana Y et al.,2017）。現状では，3 歳未満で ASD の診断に至る割合は少なく，その多くは知的障害や言語障害を受診の契機としている（Dasal TJ et al.,2016）。本邦でも，乳幼児健診への Modified Checklist for Autism in Toddlers 導入等，ASD 児の早期発見への取り組みが模索されているが，知的障害または言語障害を伴わない 3 歳未満児の ASD 特性の評価には高い専門性が求められ，一般化には至っていない。早期診断につなげるためには，簡便かつ信頼性の高いスクリーニング法の開発が重要になる。

ASD の原因は，遺伝要因と環境要因に大別されるが，両要因に強く関与する因子として「親」があげられる。ASD 児と定型発達児の両親における自閉スペクトラム指数（Autism-Spectrum Quotient, AQ）を比較した横断研究において，ASD 児の両親の方が AQ 高値であった（Liliana R et al.,2012；Sezen K et al.,2013）。親の ASD 特性は，児の年齢に関わらず評価可能であることから，ASD 児の早期スクリーニング指標となる可能性がある。親と児の ASD 特性における関連を前向きコホートにおいて評価するため，本研究では東北大学東北メディカル・メガバンク機構における三世代コホート調査に基づいた縦断的解析を試みる。

## 方 法

### 研究対象者

対象は，東北大学東北メディカル・メガバンク事業三世代コホート調査に参加している児とその親である。本三世代コホート調査では，妊婦（母親）22,493 名を中心とする三世代の家族計 73,529 名（新生児 23,143 名，父親 8,823 名を含む）に対して，登録時より定期的な調査票の郵送等によって追跡調査を行っている（Kuriyama S et al.,2020）。

本解析は，2021 年 4 月時点での集計結果を用い，解析対象者の選定は以下の手順で実施した。登録された児，父，母のセット（9,096 組）の内，同意撤回者（91 組），出生時情報登録の欠損者（47 組），発達遅滞をきたしうる児の先天異常（染色体異常，骨形成異常，脳形成異常，消化管先天異常）

（181 組）を除外した。除外基準適応後の 8,777 組中，妊娠中に母親が Autism-Spectrum Quotient-Japanese version-10（AQJ-10）に回答したのは，7,114 組であった。7,114 組中，児が 2 歳に達した

時点で、児に関して東京自閉行動尺度短縮版 Tokyo Autistic Behavior Scale-10 (TABS-10) の回答が得られたのは、3,632 組であった (図 1)。

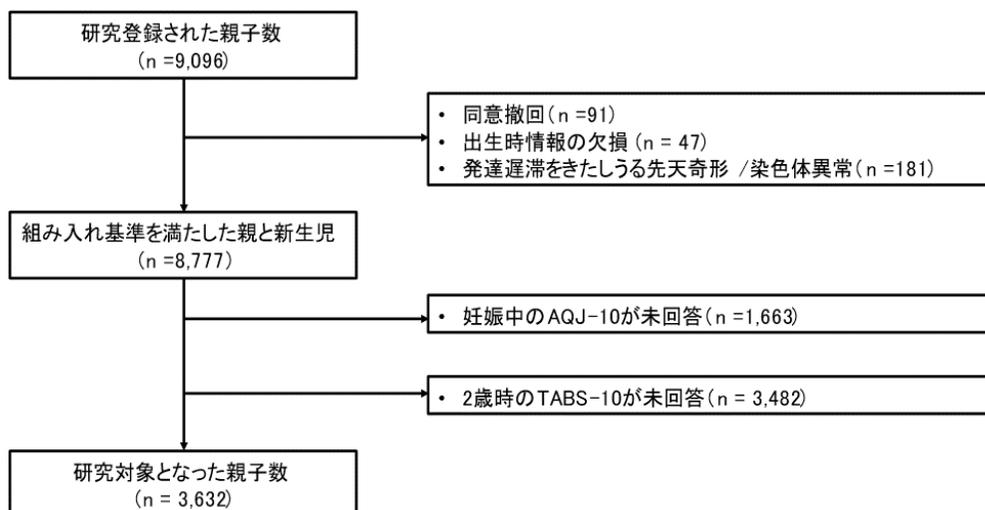


図 1 研究対象者の選定

## 調査項目

母親に関しては、臨床的特徴 (年齢, 生活習慣, 周産期情報, 分娩歴), 社会経済状況 (教育歴, 世帯収入), 妊娠中の ASD 特性 (AQJ-10) を調査した。児に関しては、臨床的特徴 (性別, 出生週数, 出生時体重, 単胎/多胎), 2 歳時点での ASD 特性 (TABS-10) を調査した。

## AQJ-10

AQJ-10 は、自閉スペクトラム症特性の程度を評価する尺度である (Kurita et al., 2005)。Autism-Spectrum Quotient (AQ) 原版 (Baron-Cohen et al., 2001) を構成する 50 項目中、広範性発達障害 (Pervasive developmental disorder, PDD) の診断に有用な 10 項目で構成された自記式質問紙である。

## TABS-10

子どもの自閉スペクトラム症的行動を評価するための尺度である (Kurita, H, Miyake Y., 1990)。TABS を構成する 39 項目中、PDD の診断に有用な 10 項目で構成された保護者記入式質問紙である (立森ら, 2000)。

## 母親と児の ASD 特性

母親の ASD 特性は、AQJ-10  $\geq 7$  点と定義した (Hiroshi K et al., 2005)。母親が ASD 特性を有する場合を M\_ASD(+) とし、ASD 特性を有しない場合を M\_ASD(-) と表記した。児の ASD 特性は、

TABS-10 $\geq$ 5 点と定義した (立森,2000)。児が ASD 特性を有する場合を C\_ASD(+) とし, ASD 特性を有さない場合を C\_ASD(-) と表記した。

### 共変量

母親に関する共変量としては, 妊娠時年齢 (25 歳未満, 25 歳以上), 妊娠時の喫煙, 妊娠時の飲酒, 教育歴 (高等学校卒業以下, 専門学校・大学卒業以上), 妊娠中の合併症 (切迫早産, 妊娠糖尿病, 妊娠高血圧症候群など), 世帯収入 (400 万円未満, 400 万円以上), 分娩歴を用いた。児に関する共変量には, 性別, 出生週数 (37 週未満, 37 週以上), 出生時体重 (2500g 未満, 2500g 以上) を用いた。

### 解析手法

連続変数は平均 (標準偏差) として, 名義変数はパーセンテージを用いて表記した。M\_ASD と C\_ASD の関連を評価するため, 児の ASD 特性に関するリスク因子を共変量として調整した多重ロジスティック回帰分析を実施した。P<0.05 を統計的に有意とみなした。本解析は, 統計解析ソフト SAS version9.4 (SAS Institute Inc. Cary, NC) を用いた。

### 倫理的配慮

東北大学東北メディカル・メガバンク事業三世代コホート調査の研究計画は, 東北大学大学院医学系研究科および東北大学東北メディカル・メガバンク機構の倫理審査委員会において承認されている (No.2020-4-121)。

## 結 果

### 基礎特性

基礎特性の結果を表 1 に示す。母親の基礎特性に関して, C\_ASD(+) 群は C\_ASD(-) 群と比較して, 妊娠時年齢が低く (P=0.038), 妊娠中の合併症が多く (P=0.033), 経産婦が少なかった (P<0.001)。社会経済状況に関しては, 高等学校卒業以下の割合が多く (P<0.001), 年間世帯収入 400 万円未満が多かった (P=0.001)。児の基礎特性に関して, C\_ASD(+) 群は C\_ASD(-) 群と比較して, 出生時体重が少なかった (P=0.016)。

表 1 基礎特性

|                            | C_ASD(+)    | C_ASD(-)    | p value |
|----------------------------|-------------|-------------|---------|
|                            | (n = 339)   | (n = 3293)  |         |
| <b>母の基礎特性</b>              |             |             |         |
| 妊娠時年齢(y), 平均 ±標準偏差         | 31.4 ±5.2   | 32.0 ±4.7   | 0.038   |
| 妊娠時の飲酒あり, n (%)            | 68 (20.2)   | 641 (19.5)  | 0.780   |
| 妊娠時の喫煙あり, n (%)            | 6 (1.8)     | 35 (1.1)    | 0.240   |
| 妊娠中の合併症あり, n (%)           | 187 (55.2)  | 1615 (49.1) | 0.033   |
| 経産婦, n (%)                 | 112 (33.0)  | 1584 (48.3) | < 0.001 |
| AQ-J10 score(点), 平均 ±標準偏差  | 3.5 ±1.9    | 2.9 ±1.7    | < 0.001 |
| <b>社会経済状況</b>              |             |             |         |
| 教育歴                        |             |             |         |
| 高等学校卒業以下, n (%)            | 167 (49.4)  | 1176 (35.8) | < 0.001 |
| 年間世帯収入                     |             |             |         |
| < 4,000,000 円, n(%)        | 153 (45.1)  | 1188 (36.1) | 0.001   |
| <b>児の基礎特性</b>              |             |             |         |
| 出生時体重(g), 平均 ±標準偏差         | 2949 ±432.2 | 3009 ±433.7 | 0.016   |
| 早産(<37週), n (%)            | 28 (8.3)    | 206 (6.3)   | 0.152   |
| 多胎, n (%)                  | 38 (11.2)   | 346 (10.5)  | 0.689   |
| 男児, n (%)                  | 180 (53.1)  | 1681 (51.1) | 0.472   |
| TABS-10 score(点), 平均 ±標準偏差 | 5.59 ±0.9   | 1.66 ±1.3   | < 0.001 |

### 母の ASD 特性と児の ASD 特性の関連

AQJ-10 (平均 2.99, 標準偏差 1.75), TABS-10 (平均 2.02, 標準偏差 1.70) の得点分布を表 2 に示す。M\_ASD/C\_ASD の組み合わせとしては, M\_ASD(+)/C\_ASD(+) 24 人 (0.7%), M\_ASD(+)/C\_ASD(-) 132 人 (3.6%), M\_ASD(-)/C\_ASD(+) 315 人 (8.7%), M\_ASD(-)/C\_ASD(-) 3161 人 (87.0%) であった。多重ロジスティック回帰解析の結果, M\_ASD(+) は, C\_ASD(+) と有意な関連を示した (オッズ比 [95%信頼区間]: 1.60 [1.01-2.56],  $P=0.048$ ) (表 3)。

表 2 母親の AQJ-10 と児の TABS-10 の得点分布

| TABS-10 | AQJ-10 |     |     |     |     |     |     |     |    |    |     | 合計(人数) |
|---------|--------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----|----|-----|--------|
|         | 0点     | 1点  | 2点  | 3点  | 4点  | 5点  | 6点  | 7点  | 8点 | 9点 | 10点 |        |
| 0点      | 49     | 143 | 212 | 185 | 87  | 54  | 29  | 14  | 6  | 1  | 0   | 780    |
| 1点      | 54     | 126 | 196 | 199 | 125 | 63  | 32  | 25  | 8  | 1  | 1   | 830    |
| 2点      | 37     | 107 | 183 | 185 | 117 | 79  | 28  | 19  | 9  | 2  | 0   | 766    |
| 3点      | 21     | 87  | 122 | 125 | 99  | 53  | 43  | 21  | 5  | 1  | 0   | 577    |
| 4点      | 9      | 39  | 84  | 73  | 53  | 41  | 22  | 14  | 5  | 0  | 0   | 340    |
| 5点      | 6      | 22  | 51  | 40  | 37  | 22  | 16  | 10  | 4  | 1  | 0   | 209    |
| 6点      | 3      | 6   | 12  | 15  | 23  | 13  | 5   | 4   | 0  | 0  | 0   | 81     |
| 7点      | 0      | 5   | 5   | 6   | 3   | 6   | 7   | 2   | 0  | 0  | 0   | 34     |
| 8点      | 0      | 2   | 0   | 1   | 1   | 2   | 2   | 1   | 2  | 0  | 0   | 11     |
| 9点      | 0      | 0   | 0   | 1   | 0   | 1   | 0   | 0   | 0  | 0  | 0   | 2      |
| 10点     | 0      | 0   | 0   | 1   | 0   | 0   | 1   | 0   | 0  | 0  | 0   | 2      |
| 合計(人数)  | 179    | 537 | 865 | 831 | 545 | 334 | 185 | 110 | 39 | 6  | 1   | 3632   |

表 3 母親と児の ASD 特性に関する多重ロジスティック回帰分析

|               | Unadjusted          |         | Adjusted for covariants |         |
|---------------|---------------------|---------|-------------------------|---------|
|               | Odds ratio (95% CI) | p value | Odds ratio (95% CI)     | p value |
| <b>母の基礎特性</b> |                     |         |                         |         |
| 妊娠時年齢         |                     |         |                         |         |
| <25歳          | 1.95 (1.34-2.86)    | <0.001  | 1.36 (0.91-2.03)        | 0.140   |
| 25歳<=         | ref                 |         | ref                     |         |
| 分娩歴           |                     |         |                         |         |
| (-)           | 1.89 (1.49-2.40)    | <0.001  | 1.87 (1.46-2.38)        | <0.001  |
| (+)           | ref                 |         | ref                     |         |
| 妊娠時喫煙         |                     |         |                         |         |
| (-)           | ref                 |         | ref                     |         |
| (+)           | 1.68 (0.70-4.02)    | 0.245   | 1.36 (0.56-3.33)        | 0.496   |
| 妊娠時飲酒         |                     |         |                         |         |
| (-)           | ref                 |         | ref                     |         |
| (+)           | 1.04 (0.79-1.38)    | 0.778   | 1.03 (0.78-1.38)        | 0.819   |
| 妊娠時合併症        |                     |         |                         |         |
| (-)           | ref                 |         | ref                     |         |
| (+)           | 1.28 (1.02-1.60)    | 0.033   | 1.17 (0.93-1.48)        | 0.187   |
| M_ASD         |                     |         |                         |         |
| (-)           | ref                 |         | ref                     |         |
| (+)           | 1.83 (1.16-2.86)    | 0.009   | 1.60 (1.01-2.56)        | 0.048   |
| <b>社会経済状況</b> |                     |         |                         |         |
| 教育歴           |                     |         |                         |         |
| <=高等学校卒業      | 1.73 (1.40-2.20)    | <0.001  | 1.67 (1.32-2.12)        | <0.001  |
| >高等学校卒業       | ref                 |         | ref                     |         |
| 世帯収入          |                     |         |                         |         |
| < 4,000,000円  | 1.46 (1.16-1.83)    | <0.001  | 1.27 (1.00-1.60)        | 0.048   |
| 4,000,000円<=  | ref                 |         | ref                     |         |
| <b>児の基礎特性</b> |                     |         |                         |         |
| 在胎週数          |                     |         |                         |         |
| <37週          | 1.35 (0.90-2.04)    | 0.153   | 1.05 (0.63-1.75)        | 0.848   |
| 37週<=         | ref                 |         | ref                     |         |
| 性別            |                     |         |                         |         |
| 男児            | 1.09 (0.87-1.36)    | 0.473   | 1.09 (0.87-1.37)        | 0.463   |
| 女児            | ref                 |         | ref                     |         |
| 出生時体重         |                     |         |                         |         |
| <2500g        | 1.37 (0.98-1.93)    | 0.067   | 1.20 (0.79-1.82)        | 0.392   |
| 2500g<=       | ref                 |         | ref                     |         |

## 考 察

本研究では、東北大学東北メディカル・メガバンク機構の三世代コホート調査を用いて縦断的解析を行った結果、妊娠中に評価した母親の ASD 特性が 2 歳時における児の ASD 特性と関連することが示された。

ASD 児の親は、定型発達児の親と比較して、AQ の総合点ならびに下位項目では社会性やコミュニケーションスキルの点数が高いことが報告されている (Liliana R et al.,2012; Sezen K et al.,2013)。これらの横断研究で示された親と児の ASD 特性の関連を、本前向きコホート研究においても確認することができた。

母親が ASD 特性を有する児が、ASD リスク群であると認識できるようになれば、療育的介入や育児支援を従来よりも早い段階から実施することができる。ASD 児は、感覚過敏や睡眠の問題などを抱えやすく、育児も困難に陥りやすい (Sacca A et al.,2019;安田ら,2012)。療育的介入は、ASD 児の社会生活への適応を改善することが報告され (Tachibana Y et al.,2017)、より早期の介入が重要視されている。出生時から ASD リスク児が抽出され、早期からの療育支援体制を整えることで、児の社会適応向上が期待される。また、母親の ASD 特性評価そのものも、育児支援の方向性や方法を決定していく上で重要になる。育児は、ASD を抱える人が苦手とする“臨機応変さ”や“状況を汲み取る”を必要とする場面が多く存在する。ASD 特性を有する場合、母親は育児の困難さに直面することが多くなると考えられる。しかし、ASD 特性を有する女性は、内的な混乱を抱えていても表現型として顕在化しづらく、さまざまな支援に繋がりにくい (Agnieszka R et al.,2019)。母親の特性・困難さの理解は、支援者が適切な対応・支援を施すためにも大切であり、母親の ASD 特性の評価は重要な指針となる。

今回の研究を通じて、母親の ASD 特性の評価が児の ASD 特性のスクリーニングとして機能することが示唆された。特に妊娠中に ASD 特性を評価することは、ASD リスク児に早期から発達特性に合わせた療育的介入を実施することを可能とする。さらに、母親の特性を理解した適切な育児支援にもつながり、育児困難を緩和することが期待される。

## 引用文献

- Agnieszka Rynkiewicz, Małgorzata Janas-Kozik, Agnieszka Słopień (2019): Girls and women with autism *Psychiatr. Pol.* 53(4):737-752
- Dasal TJ, Laura AB, Marianne LB, & Deborah F (2016): Cognitive and adaptive skills in toddlers who meet criteria for autism in DSM-IV but not DSM-5. *J Autism Dev Disord.* 46: 3667-3677
- Kurita, H, Miyake Y. (1990): The reliability and validity of the Tokyo Autistic Behaviour Scale. *Jpn J Psychiatry Neurol.*44(1):25-32
- Kurita, H., Koyama, T., & Osada, H. (2005). Autism - Spectrum Quotient–Japanese version and its short forms for screening normally intelligent persons with pervasive developmental

- disorders. *Psychiatry and clinical neurosciences*, 59(4):490-496
- Kuriyama S, Metoki H, Kikuya M, Obara T, Ishikuro M et.al. (2020): Cohort profile:Tohoku Medical Megabank Project Birth and Three-Generation Cohort Study (TMM BirThree Cohort Study): rationale, progress and perspective. *Int J Epidemiol*. 49:18-19m
- Liliana R, Domenico M, Luigi M, Sally W, & Simon BC (2012): The Autism-Spectrum Quotient—Italian Version: A CrossCultural Confirmation of the Broader Autism Phenotype. *J Autism Dev Disord*. 42:625-633.
- Lisa AC, Ousseny Z, Yinge Q, Maria LM, Steve R, et.al. (2015): The health status of adults on the autism spectrum. *Autism*. 19:814-823.
- 森脇愛子, 神尾陽子 (2013): 我が国の小・中学校通常学級に在籍する一般児童・生徒における自閉症的行動特性と合併精神症状との関連. *自閉症スペクトラム研究*. 10:11-17.
- Sacca A, Cavallini F, Cavallini MC (2019): Parents of Children with Autism Spectrum Disorder: a systematic review. *Journal of Clinical and Developmental Psychology*, 1(3): 30-44
- Sezen K, Emre B, Serpil E, Burcu Ö, Tezan B, et.al. (2013): Broader autistic phenotype in parents of children with autism: autism spectrum quotient-Turkish version. *Psychiatry Clin Neurosci*. 67: 20-27.
- Simon Baron-Cohen, Sally Wheelwright, Richard Skinner, Joanne Martin, and Emma Clubley (2001) The autism-spectrum quotient (AQ): evidence from Asperger syndrome/high-functioning autism, males and females, scientists and mathematicians. *J Autism Dev Disord* 2001. 31(1):5-17.
- Tachibana Y, Miyazaki C, Ota E, Mori R, Hwang Y, et.al. (2017): A systematic review and meta-analysis of comprehensive interventions for pre-school children with autism spectrum disorder. *PLoS One*. 12:e0186502
- 立森久照, 高橋美紀, 長田洋和 他 (2000): 東京自閉行動尺度 (Tokyo Autistic Behavior Scale: TABS) の広範性発達障害の診断補助尺度としての有用性. *臨床精神医学*. 29(5): 529-536
- 安田すみ江, 後藤 麻美, 加村 梓 (2012) : 発達障害を持つ児の保護者の育児上の困難さに関する調査. *小児保健研究*. 71: 495-500

## 謝辞・付記

本研究は、東北大学東北メディカル・メガバンク機構 三世代コホート調査の調査結果を用いて実施させていただきました。東北大学東北メディカル・メガバンク計画を支えてくださっている皆さま、そして参加して下さっている皆さまに感謝申し上げます。また、本研究にあたって、発達科学研究教育センターより研究助成をいただくことで、幅広く学び、研究することができました。心より感謝申し上げます。