

子どもと両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—
(中間報告)

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 parents: 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。しかし、乳幼児期の自閉スペクトラム症の診断には高い専門性が求められるが故、早期診断につながる簡便かつ信頼性の高いスクリーニング法の開発が急務である。自閉スペクトラム症の原因は、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のが「両親」という因子である。本研究は、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く縦断的解析から、両親の自閉スペクトラム特性に基づいた自閉スペクトラム症ハイリスク児のスクリーニング法の開発を目指すものである。

【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. Parents that are both genetic and environmental

factors for their children's trait are strongly involved in developing ASD in children. The aim of this study is to investigate whether parents' autism trait is significantly related to autism spectrum feature in children and to develop a screening tool for identifying high-risk children with ASD using parents' autism trait based on a longitudinal analysis from Tohoku Medical Megabank Project Birth and Three-Generation Cohort Study.

【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 児への早期療育的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 (Yoshiyuki T 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急務である。

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のが「両親」という因子である。ASD 児と定型発達児の各々の両親における自閉スペクトラム指数 (Autism-Spectrum Quotient: AQ) を比較した複数の横断研究の結果、ASD 児の両親では ASD 特性または ASD の診断を有する割合が高かった (Liliana R et al., 2012; Sezen K et al., 2013)。このことから、両親の ASD 特性は、ASD 児の効率的なスクリーニング指標となる可能性がある。本研究の目的は、東北大学東北メディカル・メガバンク機構における三代目コホート調査のスケールメリットを生かして、子どもと両親の ASD 特性の関連についての縦断的解析を行い、ASD ハイリスク児のスクリーニング法を開発することである。両親の ASD 特性が ASD 児のスクリーニング指標として機能する場合、両親の ASD 特性は出生前から評価可能であることから、生後早期からの育児支援や療育的介入を可能とする。また、ASD 児の両親は、児の育てにくさから育児困難に陥りやすく、育児支援の意義は大きい。療育的介入は ASD ハイリスク児の社会的適応の向上に貢献し、長期的には合併精神症状を予防する効果も期待される。

方法

研究対象

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両親である。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〈図1 三世代コホート〉，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（Shinichi K et al., 2020）。2020年12月現在，最初の登録児が7歳を迎えており，本研究に用いる調査項目の回収が現在進行形で行われている。

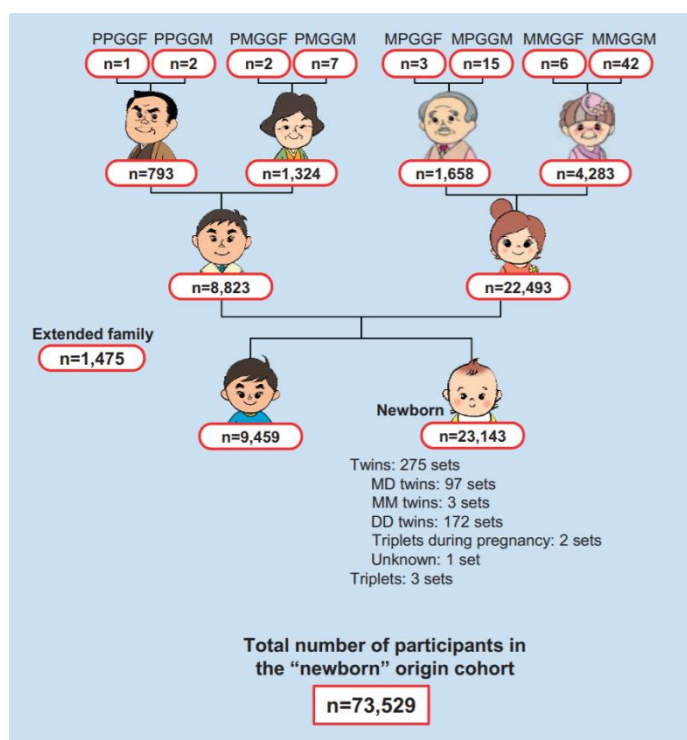


図1 三世代コホート

調査項目

両親に関しては，臨床的特徴（年齢，生活習慣，教育歴，周産期情報，世帯収入，分娩歴），ASD特性（Autism-Spectrum Quotient-Japanese version-10：AQJ-10），抑うつ（K6日本語版，日本版エジンバラ産後うつ病質問紙票）に関して調査を行った。児については，臨床的特徴（性別，出生週数，出生時体重），ASD特性（東京自閉行動尺度：Tokyo Autistic Behavior Scale：TABS），情緒・行動（子どもの行動チェックリスト），精神運動発達（Ages and Stages Questionnaires-3日本語版：ASQ-3）により評価した。

解析計画

1. 両親の ASD 特性 (AQJ-10) と児の ASD 特性 (TABS) の相関係数を算出する。
2. TABS 高値を ASD ハイリスク群と定義して、両親・児の調査項目にて補正した多変量ロジスティック回帰分析を実施する。
3. 両親の AQJ-10 と児の TABS との関連に影響を与える中間評価指標を mediation analysis によって抽出し、スクリーニングの際に考慮すべき情報を明らかにする。

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)。

進捗状況

本研究に用いられるデータの集積は進んでおり、解析に向けてデータの整理・統合に向けて準備を始めている。

引用文献

- 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
- Liliana R, Domenico M, Luigi M, Sally W, & Simon BC (2012): *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の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.
- 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.
- Shinichi K, Hirohito M, Masahiro K, Taku O, Mami I, 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
- Yoshiyuki T, Celine M, Erika O, Rintaro M, Yeonhee H, et.al. (2017): A systematic review and meta-analysis of comprehensive interventions for pre-school children with autism spectrum disorder. *PLoS One.* 12:e0186502