

■ 原著

日本における自閉症スペクトラム障害の診断年齢 —種別の検討—

The Age at Diagnosis of Autism Spectrum Disorder in Children in Japan — Study based on the diagnostic classification —

倉澤茂樹¹⁾, 立山清美²⁾, 岩永竜一郎³⁾, 大歳太郎⁴⁾, 中谷謙¹⁾, 横井賀津志⁵⁾
Shigeki Kurasawa¹⁾, Kiyomi Tateyama²⁾, Ryoichiro Iwanaga³⁾, Taro Ohtoshi⁴⁾, Ken Nakatani¹⁾,
Katsushi Yokoi⁵⁾

1) 関西福祉科学大学 保健医療学部

〒582-0026 大阪府柏原市旭ヶ丘 3-11-1 TEL : 072-942-7017 FAX : 072-978-0377

E-mail : kurasawa@tamateyama.ac.jp

2) 大阪府立大学大学院 総合リハビリテーション学研究科

3) 長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科

4) 関西医療大学 保健医療学部

5) 森ノ宮医療大学 保健医療学部

1) Department of Rehabilitation Sciences, Kansai University of Welfare Sciences

3-11-1 Asahigaoka, Kashiwara 582-0026, Japan

TEL + 81-72-978-0088 FAX + 81-72-978-0377

2) Graduate School of Comprehensive Rehabilitation, Osaka Prefecture University

3) Department of Health Sciences, Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences

4) Department of Occupational Therapy, Kansai University of Health Sciences

5) Department of Occupational Therapy, Faculty of Health Sciences, Morinomiya University of Medical Sciences

保健医療学雑誌 10 (1): 34-41, 2019. 受付日 2018 年 8 月 30 日 受理日 2018 年 10 月 31 日

JAHS 10(1): 34-41, 2019. Submitted Aug. 30, 2018. Accepted Oct. 31, 2018.

ABSTRACT: Clinical data in Japan were used to examine the age at diagnosis of autism spectrum disorders (ASD) in children in Japan. Results indicate that the mean age at diagnosis for 7779 participants was 7.3±4.3 years, the mode 3.0 years, and the median 6.0 years. The male-to-female ratio was 3:1. There were no sex differences in the age at diagnosis of any ASD. Asperger's syndrome was diagnosed at older ages than other disorders, but no clear peak was indicated for the age at diagnosis. Only childhood autism was diagnosed early in life and showed an annual trend. This study suggests the need to develop a system or tool that enables early diagnosis of Asperger's syndrome, as well as the need to develop a proper early intervention techniques and service provisions for childhood autism.

Key words: Autism spectrum disorder, Age of onset, Clinical data

要旨: 日本の診療データを使用して ASD の診断年齢を種別に検討した。結果、解析対象者 (7,779 名) の診断年齢は平均 7.3±4.3 歳、最頻値 3.0 歳、中央値 6.0 歳であった。性比は 3:1 であり男性に多かった。ASD の診断年齢に関して、全ての種別において性差は認められなかった。アスペルガー障害は他の種別と比べ、いずれも診断年齢が高く、診断される時期に明確なピークは示されなかった。年別の比較では、小児自閉症のみ早期に診断される経年変化が認められた。本研究は、アスペルガー障害の早期診断を可能にするためのシステムおよびツールの開発、小児自閉症に対する適切な早期の介入方法の開発およびサービス供給の必要性を示すものである。

キーワード: 自閉症スペクトラム障害, 診断年齢, 診療データ

はじめに

国際疾病分類第 10 版 (ICD-10) において、広汎性発達障害 (以下, PDD) は小児自閉症・非定型自閉症・レット症候群・他の小児崩壊性障害・知的障害および常同行動に関連した過動性障害・アスペルガー障害・他の PDD・特定不能の PDD に分類される。一方, アメリカ精神医学会による精神障害の診断統計マニュアル第 5 版 (以下, DSM-5) では, レット症候群を除いた PDD を自閉症スペクトラム障害 (以下, ASD) とほぼ同義として位置づけている¹⁾。ASD の有病率は約 1%とされているが, 近年, 上昇傾向にある^{2,4)}。ASD における有病率の増加の背景には, 危険因子や生物学的要因の変化を指摘する報告もあるが, 診断基準の変化や社会的認知度の高まりという意見が一般的である^{2,3)}。応用行動分析的アプローチなど一部の非薬物療法は, ASD の早期介入においてエビデンスが示されている^{5,6)}。したがって, ASD の早期介入を実現するために, 正確かつ早期の診断が重要視されている。ASD の診断年齢に関して, 大規模サンプルによる先行研究がある⁷⁻⁹⁾。しかしながら, ASD の診断に関して乳児健診や医療保険制度が影響することは容易に想定でき, 国外の知見を我が国に般化することには限界がある。我々は本邦において, はじめて大規模な診療データを用いた研究を報告した¹⁰⁾。5 年間の診療データ (8,264 名) の ASD を解析したところ, ASD の診断年齢には性差が認められず, 経

年変化として診断年齢が徐々に早くなるとの知見を得た。しかしながら, ASD の診断の時期に関して未解決な課題も残されている。その一つが小児自閉症や非定型自閉症など, ASD の診断名ごとの検討である。オランダにおける大規模な調査研究において, アスペルガー障害では 18 歳未満の女性では男性に比べ診断が遅くなるとの知見が報告されている⁷⁾。したがって, 我が国においても種別による性差が認められる可能性がある。さらに, アスペルガー障害や知的障害を伴わない ASD (いわゆる高機能自閉症) の診断の遅れも懸念されている¹¹⁾。本研究は, ASD の診断年齢に関して, 種別に検討することを目的とする。

対象と方法

1. 対象データおよびサンプルの抽出

診療データは株式会社日本医療データセンター (以下, JMDC) より入手した。JMDC は日本最大の診療データ提供機関であり, その診療データは契約している複数の健康保険組合がもつ被保険者の全ての診療データを統合したものであり, 複数の医療機関の受診や転院などに関する情報も漏れなく把握できることが利点である。得られる診療データは患者の基本情報, 医療機関の種別, 診断名 (ICD-10 の分類コード) や治療内容などである。日本国内の医療機関に対する JMDC の診療データの保有率を Table 1 に示す。調査期間である 2009~2013 年はいずれも 80%以上を保

Table 1. The ownership rate of clinical data owned by the Japan Medical Data Center (JMDC) Inc.

	Number of healthcare facilities ^{*1}		Number of healthcare facilities whose data is owned by		Ownership rate	
	Hospital ^{*2}	Health clinic ^{*3}	Hospital ^{*2}	Health clinic ^{*3}	Hospital ^{*2}	Health clinic ^{*3}
2009	8,739	99,635	7,398	81,779	84.7%	82.1%
2010	8,670	99,824	7,556	84,558	87.2%	84.7%
2011	8,605	99,547	7,641	87,127	88.8%	87.5%
2012	8,565	100,152	7,658	86,582	89.4%	86.5%
2013	8,540	100,528	7,529	84,384	88.2%	83.9%

*1: Number of healthcare facilities based on the survey by the Ministry of Health, Labour and Welfare

*2: Healthcare facilities with 20 or more beds

*3: Healthcare facilities with less than 20 beds

The Japan Medical Data Center Inc. (JMDC)

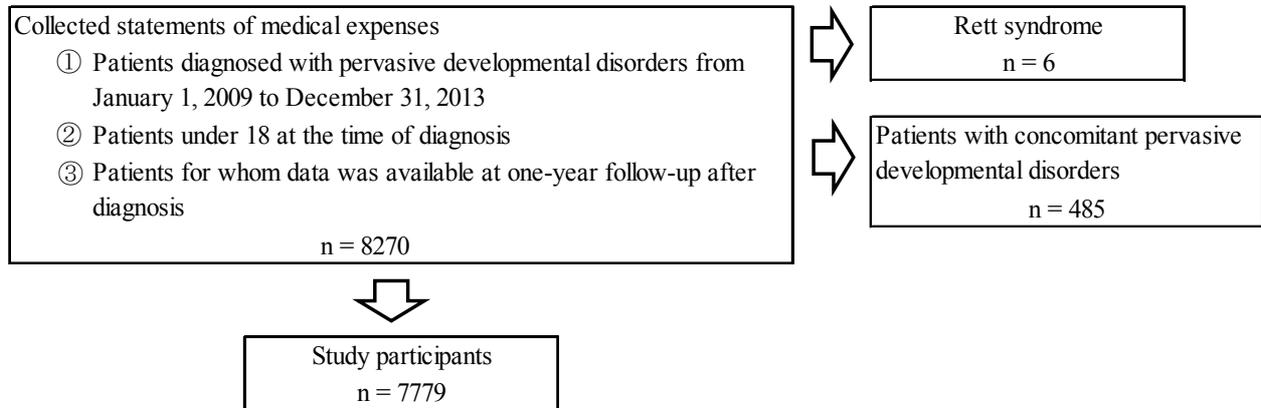


Fig. 1. Sampling flow chart

有している。サンプル抽出から解析までのフローチャートを Fig. 1 として示す。本研究では、JMDC が保有する診療データのうち、以下の全ての条件に合致するものを抽出した；①2009年1月1日～2013年12月31日までにPDDと診断された者②診断時に18歳未満の者③診断後に1年間追跡が可能であった者。つづいて、先行研究に基づきPDDの中からレット症候群を6名除外しASDと定義した。さらに、残りの8264名のサンプル中、重複しPDDの診断名をもつ485名を種別の解析が困難な者と判断し除外した。

2. 解析方法

ASDの種別に性差および経年変化を検討する前段階として、Shapiro-Wilk検定によって得られたサンプルの正規性を検討した。いずれも正規性は認められなかったため、性差においてはMann-WhitneyのU検定、種別間の差異および経年変化についてはKruskal-Wallis検定を用いた。有意水準は5%未満とし、統計解析にはIBM社SPSS version.24.0を使用した。

3. 研究倫理

本研究に使用した診療データはJMDC倫理委員会の承認を経てJMDCより提供された。また、本研究は関西福祉科学大学研究倫理委員会の承認を経て実施した（承認番号15-01）。

結果

対象者の基本属性をTable 2として示す。全サ

ンプルにおける診断年齢は平均 7.3 ± 4.3 歳であり、最頻値は3.0歳、中央値は6.0歳であった。男女比はおよそ3:1であった。ASDの種別の内訳は、特定不能のPDDが50.5%で最も多く、つづいて小児自閉症35.7%、アスペルガー障害9.9%であった。なお、ASDの種別である他の小児崩壊性障害・知的障害および常同行動に関連した過動性障害と診断された者はいなかった。診断された際の医療機関は、診療所が最も多く（54.5%）、国公立病院22.6%、大学病院4.8%、その他の医療機関は18.1%であった。診断時の診療科目は小児科36.1%、精神神経科29.6%、内科23.7%であり、この3つの診療科目でおよそ9割を占めた。

Fig. 2にASDの種別にみた診断時の年齢と出現人数、さらにASDの種別における診断年齢の性差をTable 3として示す。Fig. 2によると特定不能のPDDと小児自閉症では3.0歳で明確な出現のピークを示していた。また、特定不能のPDD・小児自閉症・非定型自閉症および他のPDDではいずれも最頻値が3.0歳であったのに対し、アスペルガー障害の最頻値は5.0歳と7.0歳であり、中央値は8.0歳であった（示されないデータ）。

Table 3において、ASDのいずれの種別でも診断年齢に性差は認められなかった。ASDの種別における診断年齢の差異をFig. 3に示す。これによるとアスペルガー障害が他の全ての種別に比べ有意に診断年齢が高く（p値、0.000～0.002）、対して、その他のPDDは全ての種別よりも診断年齢が低かった（p値、0.000～0.004）。また、小児

Table 2. Basic information about the study participants (n = 7779)

Age at diagnosis (years)	
Mean ± SD	7.3 ± 4.3
Mode	3.0
Median	6.0
25–75 percentile	4.0–11.0
Sex	n (%)
Male	5907 (75.9)
Female	1872 (24.1)
Diagnosis ^{*1}	n (%)
Childhood autism	2778 (35.7)
Atypical autism	241 (3.1)
Asperger's syndrome	773 (9.9)
Other pervasive developmental disorders	56 (0.7)
Unspecified pervasive developmental disorders	3931 (50.5)
Healthcare fac	n (%)
Public hospital	1761 (22.6)
University hospital	372 (4.8)
Other hospitals	1408 (18.1)
Health clinic	4238 (54.5)
Clinical departr	n (%)
Pediatric	2808 (36.1)
Psychiatric	2300 (29.6)
Internal	1842 (23.7)
Orthopedic	161 (2.1)
Obstetrics and gynecology	111 (1.4)
Others	557 (7.2)

*1: Diagnosis based on psychological and behavioral symptoms (ICD-10)

自閉症は非定型自閉症よりも診断年齢が有意に低かったが ($p < 0.001$), その他の組み合わせで有意差は認められなかった。

Table 4にASDの種別における診断年齢に経年変化を示す。小児自閉症では、2009年と2013年、2010年と2011年、2010年と2012年、2010年と2013年、2011年と2013年に有意差が認めら

れ、いずれも、診断年齢が低くなる経年変化が示された ($p < 0.001$)。また、特定不能のPDDでは2010年が2012年よりも診断年齢が高かったが ($p = 0.027$), 他の年では有意差は認められなかった。なお、非定型自閉症およびアスペルガー障害・他のPDDではいずれも有意差は認められなかった。

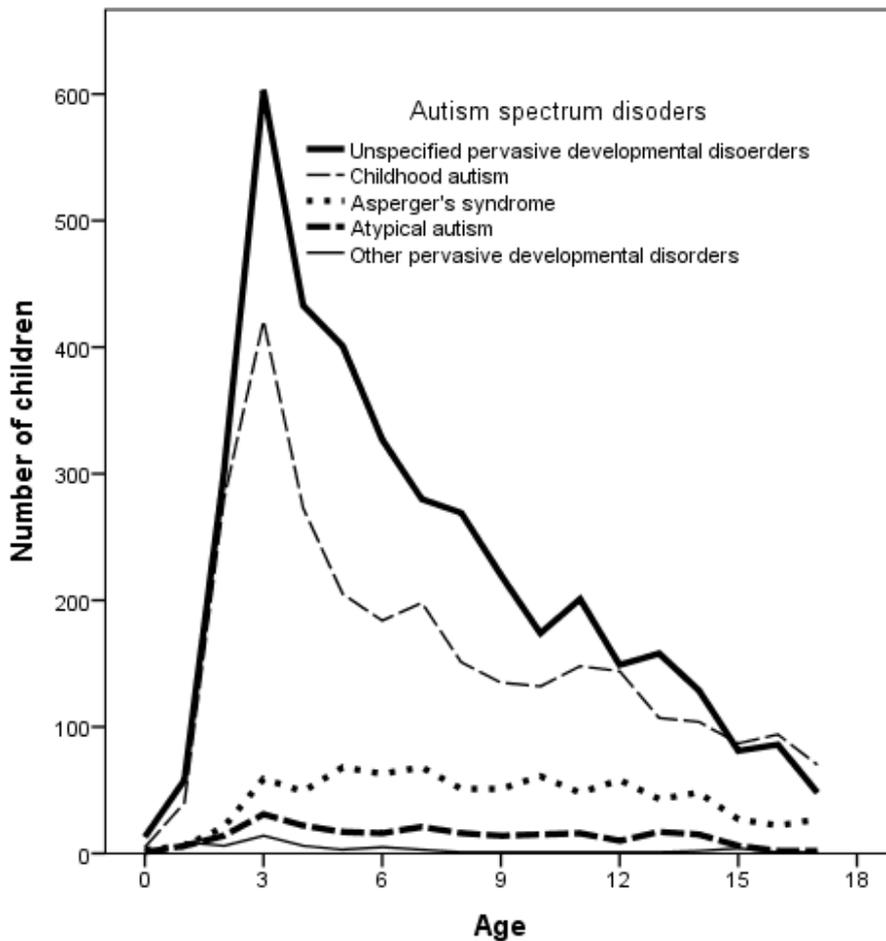


Fig. 2. Age at diagnosis and the number of children for each autism spectrum disorder.

考察

解析にあたり我々は、重複し PDD と診断されている者を除外した。この 485 名の 70.9% は小児自閉症および特定不能の PDD と診断されおり、診断年齢は平均 5.9 ± 3.6 歳、中央値は 5.0 であった（示されないデータ）。この数値は小児自閉症（平均 7.4 歳・中央値 6.0 歳）および特定不能の PDD（平均 6.9 歳・中央値 6.0 歳）と比べ低く、解釈には注意が必要と考える。ASD の診断時年齢は平均 7.3 歳であり、中央値は 6.0 歳、25-75 パーセンタイルは 4.0-11.0 歳であった。このことは、ASD の診断が就学前後に幅広く分布していることを示している。本研究における男女比はおおよそ 3:1 であった。これは DSM-5 の示す有病率 4:1 と大きく異なる¹⁾。本研究では、初めて PDD と診

断された年齢をデータ組み入れの条件としている。さらに、有病率を割り出すためには正確な母数が必要であるが、研究データでは算出不可能である。したがって、サンプル抽出に伴い何らかのバイアスが生じた可能性を否定出来ない。しかしながら、横浜市で行われた先行研究の男女比は 2.5:1 であり、本研究と類似している¹²⁾。さらに、サンプル抽出が 5 年間に及ぶこと、全国を対象とした大規模調査であることを考慮すると、男女に関する本研究の知見は許容されると考える。ASD の種別にみた診断年齢の人数では、アスペルガー障害以外の ASD において最頻値は 3.0 歳であった。このことは我が国の乳児健診システムが影響していると考えられる。我が国の 3 歳児健診の受診率は 2009~2013 年において 90.8~92.9% に及ぶ¹³⁾。したがって、健診の受診率の高さが ASD 児の受

Table 3. Sex differences in age at diagnosis (in years) of autism spectrum disorders

	Male	Female	<i>p</i> value
Childhood autism	7.3 ± 4.4 ^{*1}	7.4 ± 4.6	0.857
	6.0(3.0–11.0) ^{*2}	6.0(3.0–11.0)	
	2187(78.7) ^{*3}	591(21.3)	
Atypical autism	7.6 ± 4.1	7.7 ± 4.3	0.917
	7.0(4.0–11.0)	7.0(3.0–11.0)	
	162(67.2)	79(32.8)	
Asperger's syndrome	8.7 ± 4.1	8.9 ± 4.3	0.573
	8.0(5.0–12.0)	9.0(5.5–12.5)	
	572(74.0)	201(26.0)	
Other pervasive developn	5.1 ± 4.3	6.1 ± 5.6	0.894
	4.0(2.0–6.0)	3.0(2.8–11.8)	
	n = 38	n = 18	
Unspecified pervasive developmental disorders	6.9 ± 3.9	7.2 ± 4.4	0.214
	6.0(4.0–9.0)	6.0(3.0–11.0)	
	2948(75.0)	983(25.0)	

Note : Mann-Whitney *U* test

*1: Mean±SD

*2: Median (25–27 percentile)

*3: Number of diagnosed children (%)

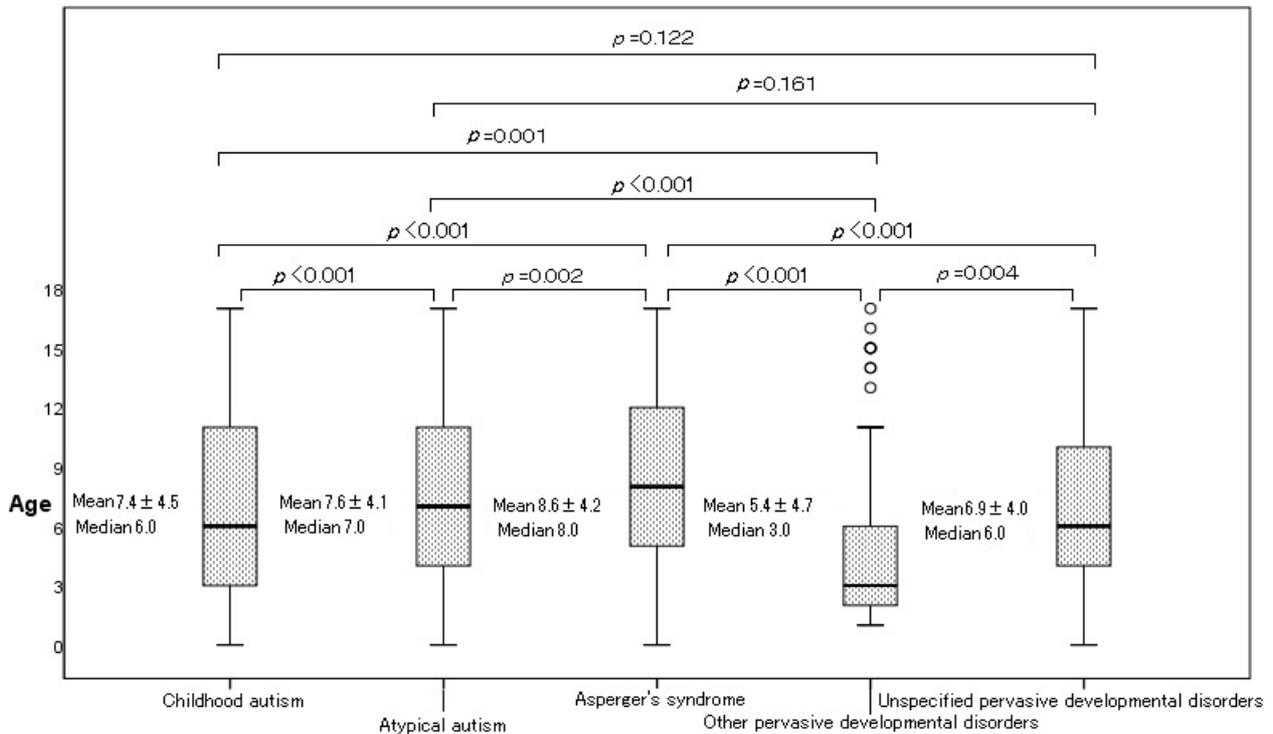


Fig. 3. Multiple comparison age at diagnosis of autism spectrum disorders.

Table 4. Annual trends in age at diagnosis (in years) of autism spectrum disorders

	2009 (09)	2010 (10)	2011 (11)	2012 (12)	2013 (13)	<i>p value</i> *4	Pairwise comparison *5
Childhood autism (n = 2778)	7.6 ± 4.3*1 7.0*2 4.0–11.0*3	8.1 ± 4.4 7.0 4.0–12.0	7.3 ± 4.6 6.0 3.0–11.0	6.9 ± 4.5 5.0 3.0–11.0	6.1 ± 4.4 4.0 3.0–9.0	<0.001	09 vs 13, 10 vs 11, 10 vs 12, 10 vs 13, 11vs13
Atypical autism (n = 241)	9.2 ± 3.9 9.0 6.5–13.0	7.8 ± 3.9 8.0 4.0–10.0	7.8 ± 4.5 7.0 4.0–12.0	7.1 ± 4.1 5.5 4.0–10.3	6.9 ± 4.2 6.0 3.0–11.0	0.175	NS*6
Asperger's syndrome (n = 773)	9.4 ± 4.0 9.0 6.0–13.0	9.2 ± 4.0 9.0 6.0–12.0	8.6 ± 4.0 8.0 5.0–12.0	8.3 ± 4.7 8.0 4.0–12.0	8.4 ± 3.9 9.0 5.0–11.0	0.136	NS
Other pervasive developmental (n = 56)	9.5 ± 6.2 11.0 3.0–14.5	6.3 ± 4.4 5.0 3.0–9.0	2.6 ± 2.8 1.0 1.0–5.0	5.9 ± 5.3 3.0 3.0–9.8	4.3 ± 3.9 3.0 2.3–4.0	0.067	NS
Unspecified pervasive developmental disorders (n = 3931)	6.8 ± 3.8 6.0 4.0–9.0	7.3 ± 4.0 6.0 4.0–10.0	6.8 ± 3.8 6.0 4.0–9.0	6.9 ± 4.2 6.0 3.0–10.0	6.9 ± 4.3 6.0 3.0–10.0	0.027	10 vs 12

*1: Mean±SD

*2: Median

*3: 25–27 percentile

*4: The Kruskal–Wallis test

*5: Pairwise comparisons of pairs found to be significantly different by Kruskal–Wallis test

*6: Not significant

診に寄与したと推定される。さらに、我が国の乳幼児は、保育所や幼稚園などを利用することも多く、入所が契機となり、ASD が疑われる児童の受診行動につながった可能性もある。一方、アスペルガー障害においては明確なピークを示さないことは特筆すべきと考える。また、アスペルガー障害は他の ASD の種別に比べいずれも診断年齢が高かった。このことは、現在、我が国で行われている 3 歳児健診のスクリーニング方法は、アスペルガー障害の検出が不十分であると考えられる。診断の遅れは不安障害や抑うつなど二次障害につながりかねない¹¹⁾。現在、ASD の診断をサポートするいくつかの検査尺度が開発されている¹⁴⁾。本知見はその更なる開発と臨床への適応を支持する。加えて、小児自閉症では近年になるにしたがって診断年齢が早くなる経年変化が示された。このことは ASD に対する社会的な認知度の高まりがあると考えられるが、小児自閉症の診断に有用なスクリーニング検査の臨床での活用が寄与している可能性がある。一方、より早期に診断されることは、効果的な早期療育の開発および供給が求められることを示している。従来実施されている様々な非薬物療法は、乳幼児に対する治療効果において明確なエビデンスが示されて

いない³⁾。本研究の知見は我が国における小児自閉症児の適切な早期の介入方法の開発およびサービス供給が求められていることを示すものである。

結論

日本の診療データを使用して ASD の診断年齢を種別に検討した。ASD の全ての種別において、診断年齢に性差は認められなかった。アスペルガー障害は他のサブタイプと比べいずれも診断年齢が高かった。年別の比較では、小児自閉症のみ早期に診断される経年変化が認められた。本研究はアスペルガー障害の早期診断を可能にすべくシステムまたはツールの開発、小児自閉症に対する早期の介入方法の開発およびサービス供給の必要性を示すものである。

文献

- 1) American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edn. Arlington,

- Washington, DC, 2013.
- 2) Yeargin-Allsopp M, Rice C, Karapurkar T, et al: Prevalence of autism in a US metropolitan area. *JAMA*, 289: 49-55, 2003.
 - 3) Lai M C, Lombardo M V, Baron-Cohen S: Autism. *Lancet* 383: 896-910, 2014.
 - 4) Volkmar F, Siegel M, Woodbury-Smith M, et al: Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with autism spectrum disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 53: 237-257, 2014.
 - 5) Aman M C: Treatment planning for patients with autism spectrum disorders. *J Clin Psychiatry* 66: 38-45, 2005.
 - 6) Zwaigenbaum L, Bauman M L, Choueiri R, et al: Early intervention for children with autism spectrum disorder under 3 years of age: Recommendations for practice and research. *Pediatrics* 136: 60-81, 2015.
 - 7) Begeer S, Mandell D, Wijnker-Holmes B, et al: Sex differences in the timing of identification among children and adults with autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord* 43: 1151-1156, 2013.
 - 8) Frenette P, Dodds L, MacPherson K, et al: Factors affecting the age at diagnosis of autism spectrum disorders in Nova Scotia, Canada. *Autism* 17: 184-195, 2013.
 - 9) Daniels A M, Mandell D S: Explaining differences in age at autism spectrum disorder diagnosis: a critical review. *Autism* 18: 583-597, 2014.
 - 10) Kurasawa S, Tateyama K, Iwanaga R, et al: The Age at Diagnosis of Autism Spectrum Disorder in Children in Japan. *International Journal of Pediatrics*, Article ID 5374725, 5 pages, 2018.
 - 11) Stewart M E, Barnard L, Pearson J, et al: Presentation of depression in autism and Asperger syndrome. *Autism* 10: 103-116, 2006.
 - 12) Honda H, Shimizu Y, Imai M, et al: Cumulative incidence of childhood autism: a total population study of better accuracy and precision. *Dev Med Child Neurol* 47: 10-18, 2005.
 - 13) 厚生労働省:平成 25 年度地域保健・健康増進事業報告の概況.
<http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/c-hoken/13/index.html>
(閲覧日 2018-08-25) .
 - 14) Celine A S, Pamela E V: Essentials of autism spectrum disorders evaluation and assessment. John Wiley & Sons, Inc. Hoboken, New Jersey, 2012.