

戦略的創造研究推進事業  
(社会技術研究開発)  
平成26年度実装活動報告書

研究開発成果実装支援プログラム  
「発達障害の子どもへの早期支援のための  
『気づき』・診断補助手法の実装」

採択年度 平成24年度

実装責任者氏名 片山泰一

(大阪大学大学院 大阪大学・金沢大学・浜松医科大学・千  
葉大学・福井大学 連合小児発達学研究科 科長)

## 1. 概要

<実証実験> 以下の実証実験を開始・継続した。

早期診断補助装置「GazeFinder」4台の購入（1台は増額分）  
佐賀県下および大阪府下6市町村の1歳6カ月健診における実証実験  
大阪府下2病院における実証実験  
療育・子育て支援グループにおける実証実験  
コホート研究における実証実験

<データ解析> 実証実験からえられた合計約1200名超のデータを用いて、ユーザビリティの追加検証、試験・再試験信頼性の検証、診断補助アルゴリズムの改良、診断予測妥当性の検証を進めた。その結果、現行の方法で、1歳6ヶ月児に対して自閉症スペクトラムの診断予測を78%の感度、88%の特異度で行えることが分かった。

<社会実装に向けた動き> 非臨床POCを取得したものと判断し、治験による臨床POCの取得を目指すこととした。

## 2. 実装活動の具体的内容

<実証実験> 本格的な社会実装を視野に入れ、実証実験のフィールドをさらに拡大した。このために、早期診断補助装置「GazeFinder」を3台購入するとともに、増額申請を行ってさらに1台を購入した。この背景には、大阪府の「発達障害の早期発見モデル事業」をはじめとして、自治体などが関心をもってGazeFinderにアプローチしてくる流れができつつあることを指摘できる。

今年度を実施した実証実験は以下のとおりである。

- 佐賀県佐賀市1歳6カ月健診（24年度開始、累積約600名）
- 佐賀県多久市1歳6カ月健診（今年度開始、累積約50名）
- 大阪府池田市1歳6カ月健診（25年度開始、累積約100名）
- 大阪府泉大津市1歳6カ月健診（今年度開始、累積約150名）
- 大阪府守口市1歳6カ月健診（今年度開始、累積約50名）
- 大阪府千早赤阪村1歳6カ月健診、3歳半健診（今年度開始、累積約30名）
- 名古屋学芸大学子どもケアセンター「ぺんぎんグループ」「うさぎグループ」（集団療育・子育て支援グループ）（25年度開始、累積約80名）
- 浜松医科大学子どもこころの発達研究センター出生コホート研究（25年度開始、5～6歳児、累積約200名）
- 福井大学子どもこころの発達研究センター出生コホート研究（25年度開始、1歳6カ月児、5～6歳児、成人、累積約100名）
- 弘前大学子どもこころの発達研究センター・弘前市5歳児健診（今年度開始、累積約100名）

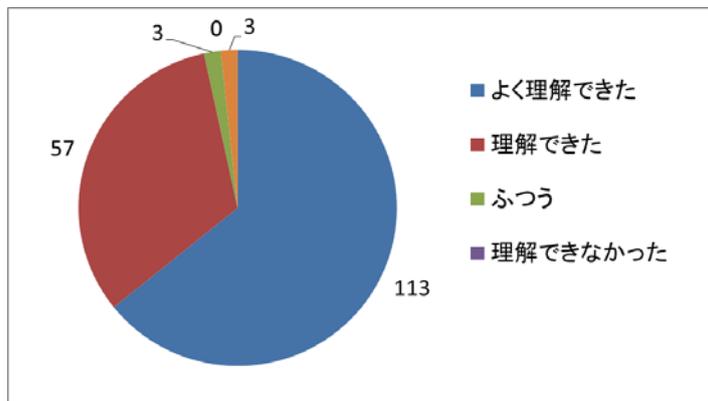
この流れを加速させるため、大阪府では保健師をはじめ自治体母子保健・障害福祉担当者に向けた説明会のほか、研修会を通じた早期発見の重要性を広めるための研修会も行い、盛況であった。

<データ解析> 今年度は、1歳6カ月児の自閉症スペクトラムスクリーニング方法の確立を目指した検討を中心に、上に示した実証実験のデータ解析を進めた。

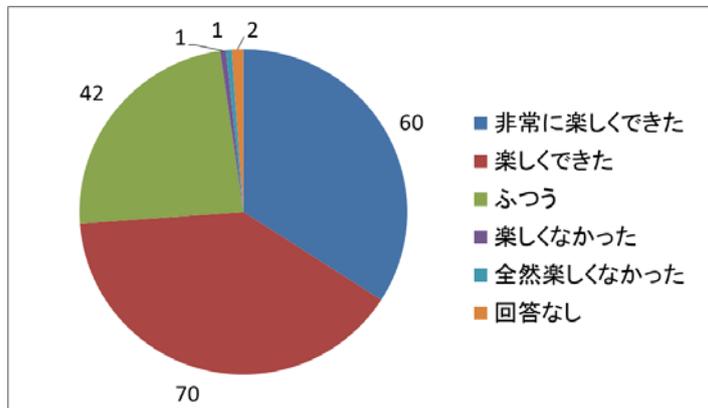
① ユーザビリティ追加検証

昨年度までに、1歳6カ月児において非常に高いデータ取得率が得られることを確認している。今年度はさらに大阪府の協力を得て、GazeFinder施行後の1歳6か月児の保護者を対象としたアンケートを行い、新たなデータを得た（N=176、26年4月～27年1月）。

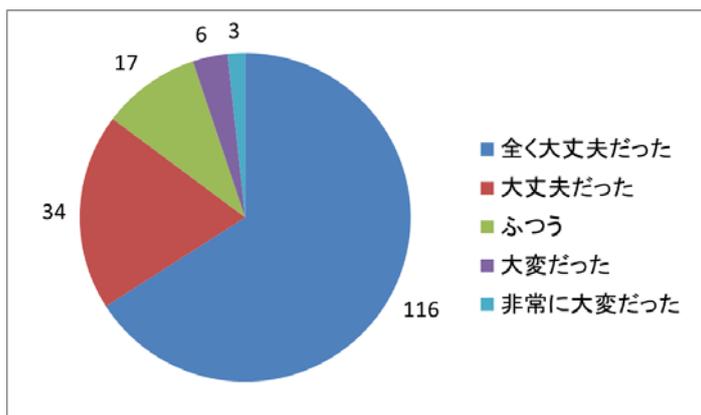
1. この検査の目的や内容についての説明はよく理解できましたか？



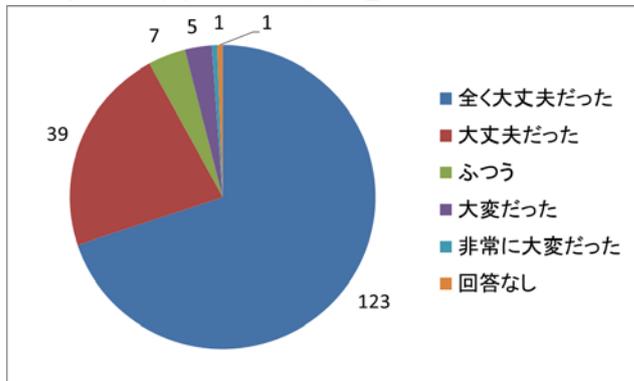
2. お子さんは、楽しく検査ができましたか？



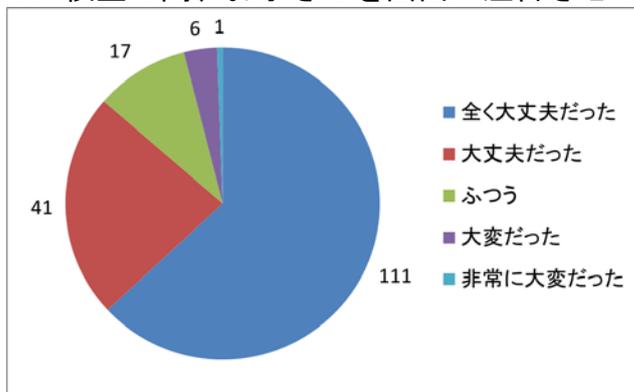
3. 検査を受けさせるためにお子さんを部屋に連れて入ったり、画面の前に座らせたりするのは大変でしたか？



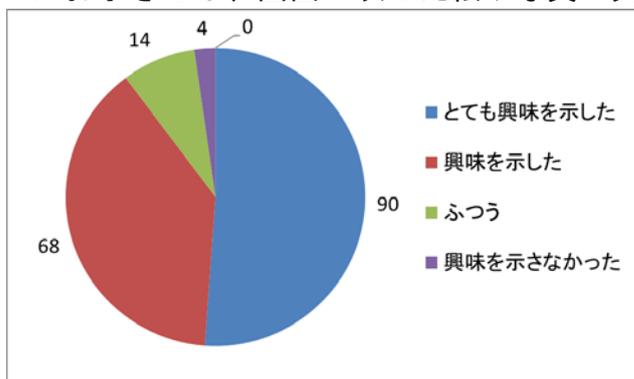
4. 検査の間、お子さんを座らせておくのは大変でしたか？



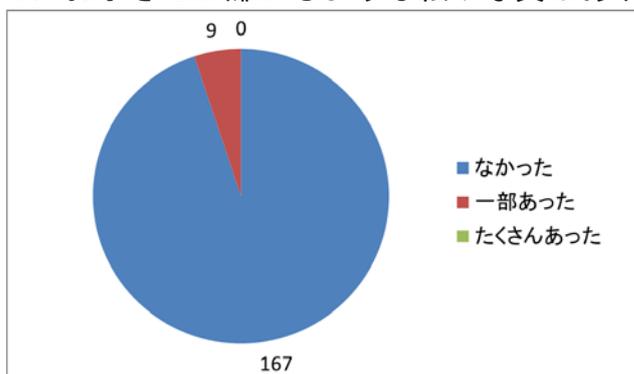
5. 検査の間、お子さんを画面に注目させておくのは大変でしたか？



6. お子さんは、画面に映った絵や写真に興味を示していましたか？



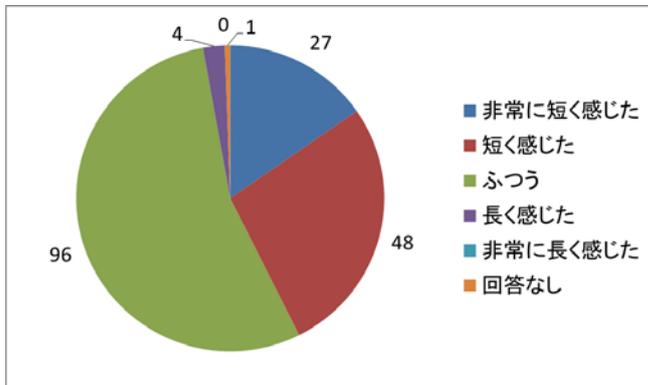
7. お子さんが嫌がるような絵や写真はありましたか？



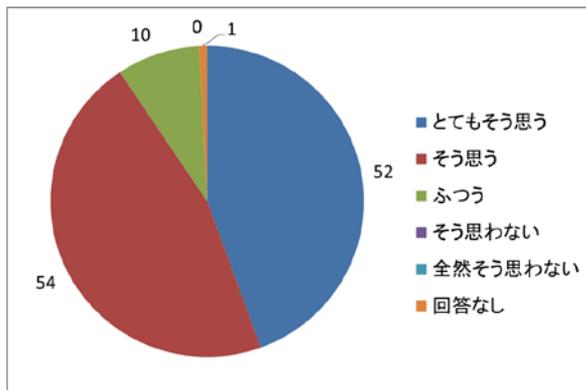
(具体的には…)

- ・ 人の顔
- ・ 顔のみ
- ・ 女性の顔
- ・ 知らない女の人の顔

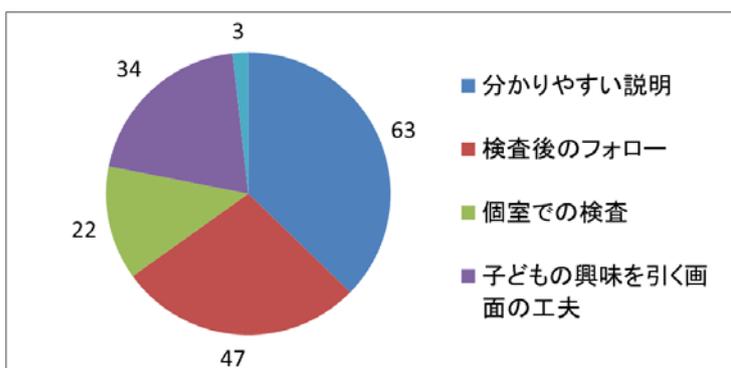
9. 検査時間の長さはどう感じましたか？



10. GazeFinderは、お子さんの発達の特徴などを理解する助けになると思いますか？



11. 検査を受けることにどのような配慮があれば保護者のたすけになると思いますか（複数回答）？



昨年度佐賀で実施した結果に加えて、大阪府下の4自治体でもGazeFinder の特徴がよく理解され、その意義も受け入れられたものと考えられる。さらに、以下に保護者からの自由意見を列挙する。

- ・ ためになった。してよかったです。
- ・ みんなの検診に、ぜひ取り入れたら良いと思いました。よく、できてて、子

供も楽しく遊ぶ感覚で、できました。

- ・ とても面白い検査で役に立つ検査だと思うので、検診でとり入れていただければと思います。
- ・ 子どもの目線を知ることができて、考えも発達も少しでも知れて良かった。面白いです。
- ・ とてもわかりやすかったです。ありがとうございました。
- ・ 普段あたりまえに何げなくしている動作も発達の段階によってきちんと順序があるという事を知れてとても面白く感じました。分かりやすく説明していただきありがとうございました。
- ・ 子どもの見てるところが分かってよかった。顔を見てるのが分かってよかった。
- ・ とても興味深い検査で、おもしろかったです。ありがとうございました。
- ・ 普段、子供が他人のどこを見ているのか観察していなかったのでおもしろかったです。
- ・ 新しい検査、とても興味深かったです。また機会があれば、参加したいです。
- ・ わかりやすく、子どもが楽しめて良かったです。
- ・ 結果で見ながらの説明がとてもおもしろかった。
- ・ 寝てしまっていたので、また機会があったらやってほしいと思いました。

以上から、さらなる普及のためには、集団健診の限られたスペースと時間、人的リソースの中で、保護者の役に立つフィードバック情報をいかに速やかに提供できるかが重要なカギとなることが分かった。この理解を踏まえ、すでに今年度中に「データ収集システム」「フィードバック情報掃出しシステム」の開発に着手した。

## ②試験・再試験信頼性の検証

乳幼児の注意は逸れやすく、また検査時の機嫌の良しあしによっても注視率が低下することも考えられる。GazeFinderから得られる注視率をもとに早期診断補助指標を作成するのであれば、その指標（すなわち、視覚刺激動画とそれぞれの「ターゲット領域」「代替ターゲット領域」に対する注視率）が試験・再試験間である程度一貫することが必要である。そこで、1歳9ヶ月～3歳0ヶ月の子ども49名（うち男児36名、自閉症スペクトラム診断が確定したもの4名を含む）を被検者として、およそ3ヶ月の間隔をあけて2度にわたりGazeFinderにより注視点分布計測を行った。各動画に対して設定された「ターゲット領域」「代替ターゲット領域」「その他の領域」に対する注視率を計算し、各注視率ごとの試験・再試験間のintraclass correlation (ICC) 値を求めた。

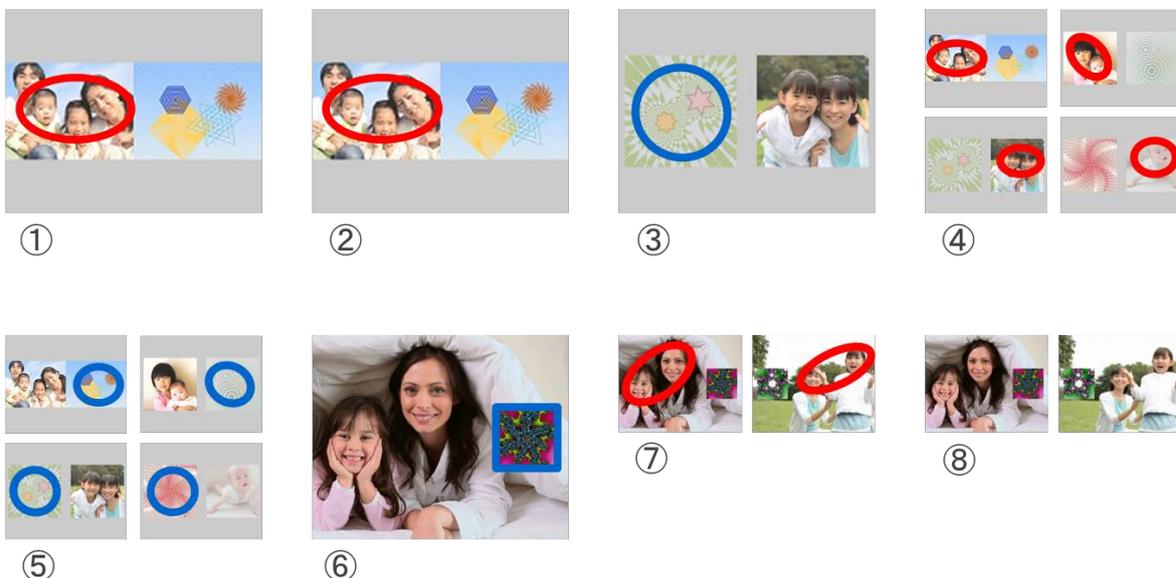
その結果、26種の注視率のICCが0.4、すなわち“moderate to good”水準の一貫性を示した。

## ③基準関連妥当性の検証

視覚刺激動画に設定された各「ターゲット領域」「代替ターゲット領域」「その他の領域」に対する注視率と自閉症スペクトラムの診断または行動特徴との

関連があるならば、その注視率は早期診断指標として使える、もしくは早期診断指標の一部として組み込める可能性がある。そこで、1歳6ヶ月～2歳0か月児494名（うち男児250名）にGazeFinderによる計測を施行するとともに、ASDのスクリーニング尺度であるModified Checklist of Autism for Toddlers (M-CHAT 日本語版: Inada et al., 2011; Kamio et al., 2014) を同時に施行した。M-CHATは23項目の質問から構成されている。この検証では保護者に面接をおこない、日本語版原著者らの方法にしたがって各項目に対するコーディング（0または1）を行い、合計得点を求めた。ついで、3. 3. において0.4以上のICCを示した、すなわち一定水準以上の試験・再試験信頼性を示した26個の注視率指標とM-CHAT合計得点との相関を評価した。

その結果、8つの注視率がM-CHAT合計得点と統計学的に有意な相関を示した。以下にその一覧を示す。



M-CHAT合計得点と有意な相関を示した8つの注視率。赤色はターゲット領域（定型発達児の注視が分布しやすい領域）、青色は代替ターゲット領域（自閉症スペクトラム児の注視が分布しやすい領域）。

①選好動画A：ターゲット領域への前半1秒の注視率、②選好動画A：ターゲット領域への注視率（積算、5秒間）、③選好動画B：代替ターゲット領域への注視率（積算、5秒間）、④選好動画A, B, C, D：ターゲット領域への注視率（積算、20秒間）、⑤選好動画A, B, C, D：代替ターゲット領域への注視率（積算、20秒間）、⑥窓画動画A：代替ターゲット領域への注視率（積算、8秒間）、⑦窓画動画A, B積算：ターゲット領域への注視率（積算、16秒間）、⑧窓画動画A, B積算：全ての領域に対する注視率（積算、16秒間）

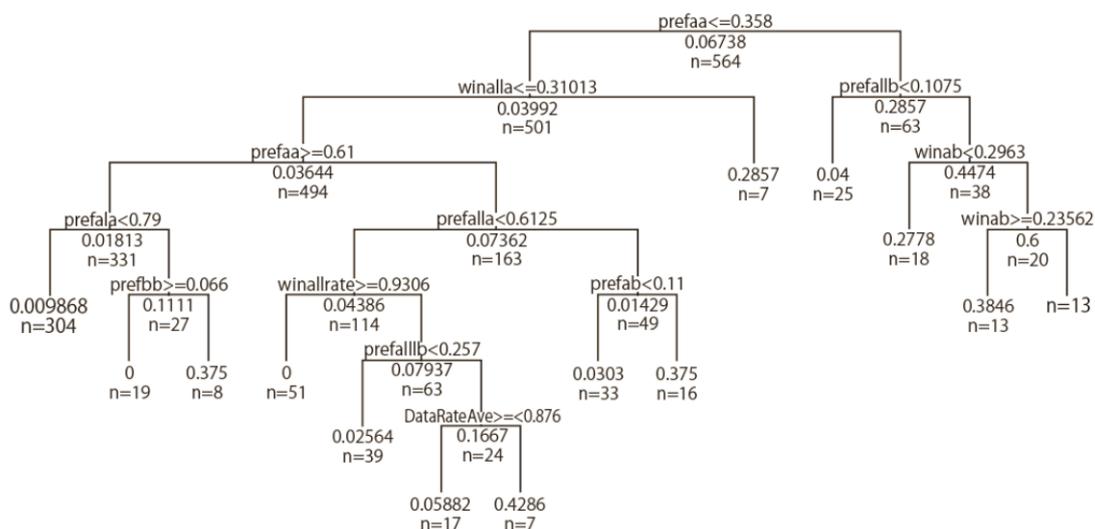
### ③診断補助アルゴリズムの改良

これまで、診断アルゴリズムの生成には、単一の指標からROC曲線を描いて適切なカットオフ値を選ぶ方法が採用されてきた。しかし、この古典的な方法には大きな限界がある。とりわけ、自閉症スペクトラムの診断には、発達の水準や

年齢、性別について十分な考慮を行わなければならない、これらを共変量とした解析が容易でない点が弱点である。近年、データマイニングの領域から生まれ、診断アルゴリズム生成に使われるようになった手法に「Classification and Regression Tree」法がある (Strobl et al., 2009; Gass et al., 2014)。この手法は年齢や性別への対応が容易である上に、新たなデータの追加によるアルゴリズムの再作成も簡単であり、今後幼児・学童を加えたアルゴリズムの完成に際して必須となる手法であると判断した。

#### ④診断予測妥当性の検証

②で得られた8つの指標を使い、診断補助アルゴリズムの作成を試みた。②の基準関連妥当性の検討研究に参加していない、1歳6ヶ月～2歳0ヶ月児426名（うち男児219名）およびすでに自閉症スペクトラムの診断が臨床的に疑われている1歳8ヶ月～2歳2か月児37名（うち男児25名）を対象とした。37名のASDが疑われる子どもの診断を確定するため、初回評価の3ヶ月後に、米国などでASD診断のための構造化面接のトレーニングを受けたことのある専門家（発達心理士、医師）が診断的評価を行い、いずれもASDの臨床診断が正しく与えられていることを確認した。ついで、Non-ASDの子ども426名とASDが確定した37名にGazeFinderを施行して、8つの指標を抽出した。これをClassification and Regression Tree法に従ってそれぞれにカットオフポイントを与えた。以下はこの手法によって得られたアルゴリズム・決定樹である。



上記のアルゴリズム決定樹にしたがって得られたASD診断を「アルゴリズム診断」と呼ぶ。アルゴリズム診断における自閉症スペクトラムの有無と、臨床診断における自閉症スペクトラムの有無の整合性を照らし合わせ、感度・特異度から予測妥当性を検討した。

さらに「データ取得率」についても同時に考慮した。すなわち、アルゴリズム診断と臨床診断の整合性の検討を、データ取得率80%以上の被検者のみ、70%以上の被検者のみ、60%以上の被検者のみ、50%以上の被検者のみ、全被検者、

のように5パターンの解析対象者に対して行い、それぞれのYouden Index（感度＋特異度－1）を求めた。Youden Indexとは、診断予測の最適度を判定する指標であり、それが最大となるときに診断予測が最適であると判断される。

その結果、データ取得率50%以上の被検者（もともとの被検者463名のうちの96%に相当する446名：非自閉症スペクトラム410名、自閉症スペクトラム36名）のみを解析対象者にしたとき、Youden Indexが最大となった。また、データ取得率50%以上の被検者446名について、アルゴリズム診断と実際の臨床診断の整合性を検討したところ、ASD臨床診断への感度は78%、特異度は88%であった。

#### <社会実装に向けた動き>

上記の解析結果は、1歳6か月児を対象にした診断のための非臨床POCと判断できる。そこで、医薬品医療機器総合機構（PMDA）の事前相談を行い、臨床POC取得の可能性があるとの指摘をうけた。現在、クラス分類、対面助言への移行にむけた準備を進めている。

### 3. 理解普及のための活動とその成果

#### (1) 展示会への出展等

年月日	名称	場所	概要	ステークホルダー	社会的インパクト
9月30日 ～10月1日	日本神経化学会総会・日本生物学的精神医学会合同総会	奈良県民会館	発達障がい診断補助装置<GazeFinder>と題したパネル発表と装置の展示を行った。	JVCケンウッドが出展、大阪大学大学院が協力。	約100名がブースに来場。
10月10日 ～12日	日本児童青年期精神医学会	浜松・アクティコングレスセンター	発達障がい診断補助装置<GazeFinder>と題したパネル発表と装置の展示を行った。	JVCケンウッドが出展、大阪大学大学院が協力。	約200名がブースに来場。
11月22日 ～23日	日本脳科学会大会	福井県民ホール（AOSSA 8F）	発達障がい診断補助装置<GazeFinder>と題したパネル発表と装置の展示を行った。	JVCケンウッドが出展、大阪大学大学院が協力。	約50名がブースに来場。
3月21日 ～23日 （H27年）	日本解剖学会・生理学会合同年会	神戸国際展示場 2F	発達障がい診断補助装置<GazeFinder>と題したパネル発表と装置の展示を行った。	JVCケンウッドが出展、大阪大学大学院が協力。	約200名がブースに来場。

(2) 研修会、講習会、観察会、懇談会、シンポジウム等

年月日	名称	場所	概要	ステークホルダー	社会的インパクト
2月9日	大阪府保健師研修会	大阪大学中之島センター	発達障害の早期発見の方法について概説するとともに、大阪府におけるGazeFinderを用いたモデル事業とその成果を紹介した。	大阪大学大学院と大阪府が共催。	300名の母子担当保健師が参加。
3月14日	第1回生物学的自閉症研究会	東京大学薬学部	シンポジウムにて発表（タイトル：自閉症スペクトラムの表現型について）。自閉症スペクトラムの新たな表現型としてのGazeFinderの知見を、これまでの成果を通して紹介。	大阪大学大学院が参加。	20名の自閉症関連領域で第一線で活躍する研究者が参加。

(3) 新聞報道、TV放映、ラジオ報道、雑誌掲載等

該当なし

(4) 論文発表（国内誌   1   件、国際誌   0   件）

土屋賢治、服巻智子、和久田学、新村千江、首藤勝行、大須賀優子、村田絵美、坂鏡子、中原竜治、浅野良輔、高貝就、鈴木勝昭、森則夫、黒木俊秀、片山泰一。  
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、印刷中.

(5) WEBサイトによる情報公開

(株) JVCケンウッド  
社会性発達評価装置「GazeFinder」のご紹介  
<http://www.jvckenwood.co.jp/csr/social/gazefinder.html>

(6) 口頭発表（国際学会発表及び主要な国内学会発表）

- ①招待講演           (国内会議   2   件、国際会議   0   件)
- ②口頭講演           (国内会議   0   件、国際会議   0   件)
- ③ポスター発表       (国内会議   0   件、国際会議   1   件)

土屋賢治. シンポジウム：自閉症スペクトラムの表現型について. 第1回生物学的自閉症研究会, 2015年3月14日, 東京.

土屋賢治. シンポジウム：自閉症スペクトラムの臨床精神医学的研究の課題と挑戦. 第110回日本精神神経学会学術総会, 2014年6月26～28日, 東京.

Haramaki T, Tsuchiya KJ, Nakahara R, Wakuta M, Suzuki K, Mori N, Katayama T. Ka-o-TV: an eye gaze detector for early diagnosis of ASD phenotype. The 13th International Meeting for Autism Research, Atlanta GA, May 15-17, 2014.

#### (7) 特許出願

①国内出願 (   1   件)

不注意の測定装置、システム、方法、プログラム及び記憶媒体 (発明者：森則夫、鈴木勝昭、土屋賢治、新村千江) . 2013年9月30日出願, 特願2014-201029.

②海外出願 (   1   件)

Method, system and device for assisting diagnosis of autism (US 14/342,760).  
Inventors: Nori Mori, Katsuaki Suzuki, Kenji Tsuchiya, Chie Shimmura,  
Hirohisa Sakurai, Keijyu Tokutani. Filing date: April 4, 2014.

#### (8) その他特記事項

なし