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)

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. Annual trend 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。性別比は 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、小児自閉症の早期に診断される傾向が認められた。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3-4）。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）。応用行動分析学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）。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一般化することは限界がある。我々は本邦において、初めて大規模の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3）。したがって、我々が国内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、医療機関の種類、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

| Year | Number of healthcare facilities | Number of healthcare facilities whose data is owned by | Ownership rate |
|------|--------------------------------|------------------------------------------------------|----------------|
|      | 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: Health care facilities with 20 or more beds  
*3: Health care facilities with less than 20 beds
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 | Mode | Median | 25–75 percentile |
|--------------------------|-----------|------|--------|------------------|
|                          | 7.3 ± 4.3 | 3.0  | 6.0    | 4.0–11.0         |

| Sex          | n (%)   |
|--------------|---------|
| Male         | 5907 (75.9) |
| Female       | 1872 (24.1) |

| Diagnosis | 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 facility | n (%) |
|--------------------|-------|
| Public hospital    | 1761 (22.6) |
| University hospital| 372 (4.8)  |
| Other hospitals    | 1408 (18.1) |
| Health clinic      | 4238 (54.5) |

| Clinical department | 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（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よそ
3:1 であった。これは DSM-5 の示す有業率 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

| Disorder                                | Male       | Female      | p 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   |         |
|                                         | 7.0(4.0–11.0) | 7.0(3.0–11.0) | 0.917   |
|                                         | 162(67.2)  | 79(32.8)    |         |
| Asperger's syndrome                     | 8.7 ± 4.1  | 8.9 ± 4.3   |         |
|                                         | 8.0(5.0–12.0) | 9.0(5.5–12.5) | 0.573   |
|                                         | 572(74.0)  | 201(26.0)   |         |
| Other pervasive developmental disorders | 5.1 ± 4.3  | 6.1 ± 5.6   |         |
|                                         | 4.0(2.0–6.0) | 3.0(2.8–11.8) | 0.894   |
|                                         | 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 (%)
Table 4. Annual trends in age at diagnosis (in years) of autism spectrum disorders

| Disorder                        | 2009 (09) | 2010 (10) | 2011 (11) | 2012 (12) | 2013 (13) | $p$ value*4 | Pairwise comparison*5 |
|--------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-------------|----------------------|
| **Childhood autism** (n = 2778) |           |           |           |           |           |             |                      |
| Unspecified pervasive          | 7.6 ± 4.3 | 8.1 ± 4.4 | 7.3 ± 4.6 | 6.9 ± 4.5 | 6.1 ± 4.4 | <0.001      | 09 vs 13, 10 vs 11, 10 vs 12, 10 vs 13, 11 vs 13 |
| Atypical autism (n = 241)      | 9.2 ± 3.9 | 7.8 ± 3.9 | 7.8 ± 4.5 | 7.1 ± 4.1 | 6.9 ± 4.2 | 0.175       | NS                   |
| Asperger’s syndrome (n = 773)  | 9.4 ± 4.0 | 9.2 ± 4.0 | 8.6 ± 4.0 | 8.3 ± 4.7 | 8.4 ± 3.9 | 0.067       | NS                   |
| Other pervasive developmental | 9.5 ± 6.2 | 6.3 ± 4.4 | 2.6 ± 2.8 | 5.9 ± 5.3 | 4.3 ± 3.9 | 0.027       | 10 vs 12            |
| disorders (n = 3931)           | 6.8 ± 3.8 | 7.3 ± 4.0 | 6.8 ± 3.8 | 6.9 ± 4.2 | 6.9 ± 4.3 |             |                      |

*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しても少なく、入所が契機となり、ASD が疑われる乳幼児の受診行動に続いて可能性もある。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ている14。本報告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ってきたがって診断年齢が早くなる傾年変化が示された。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、効果的な早期療育の開発および供給が求められて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傾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な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,
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・健康進事業報告の概況. http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/chokei/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.