

自閉症の早期発見を目的とした 子供向けの嗅覚測定アプリケーションの構築

松浦絵理^{†1} 鈴木理沙^{†1} 本間秀太郎^{†1} 岡田謙一^{†2}

自閉症は脳の発達障害の一種であり、人と上手くコミュニケーションを取ることが出来ないといった症状が見られる。このような症状は、障害度や個人の症状に合わせた支援を行うことで和らげることが可能であるため、子供のころに診断を受け早期から療育を受けることが重要である。しかし、自閉症の検査は費用や待機期間の問題から受診することが容易でない。近年、自閉症患者の嗅覚特性に注目した研究が進められており、自閉症患者と非自閉症患者との間に検知能力や同定能力の違いが見られることがわかってきている。そこで、本研究では自閉症のスクリーニング検査を目的とした子供向けの嗅覚測定アプリケーションを構築し、実験、アプリケーションの改良を行った。実験では子供の自閉症患者と非自閉症患者に対して検知能力と同定能力の検査を行った。その結果、検知能力に差が認められ、子供の自閉症患者は検知能力が低下していることがわかった。また、改良後のアプリケーションの操作性に関するアンケートでは高評価を得ることができた。本アプリケーションを用いて子供の嗅覚特性を測定していくことで自閉症のスクリーニング検査の構築に貢献できると期待される。

Application of Olfactory Measurement for Children to Detect Autism Spectrum Disorder Early

ERI MATSUURA^{†1} RISA SUZUKI^{†1}
SHUTARO HOMMA^{†1} KEN-ICHI OKADA^{†2}

1. はじめに

自閉症は脳の機能不全による発達障害の一種である[1]。代表的な特徴として対人関係の障害やコミュニケーションの障害、イマジネーションの障害があげられる[2]。対人関係の障害では、見知らぬ人に突拍子もない言葉をかけたり、親に対して慣れないほど極端な人見知りであったりする。コミュニケーションの障害では、言葉を文字通りに受け取ってしまったり、質問にオウム返しに答えてしまったりすることがある。そして、イマジネーションの障害ではいつも同じ道順を辿りたがるなど、いつも同じ状態であるということに強く固執するといった症状が見られる。これらの代表的な症状以外にも様々なものがあり、人によって症状の現れ方は一様ではない。しかし、これらの症状は適切な療育を行うことで大きく改善されることがわかっている。そのため、自閉症は早期に発見することが重要である。その一方で、自閉症の検査には様々な問題が存在し、検査を受けることは容易ではない。1人の検査に対し医師、心理士、精神保健福祉士など複数のスタッフが必要とされ、また検査にはとても時間がかかってしまう。たとえば、日本では1~4時間程度の時間が検査にかかり、海外では7

時間程度検査が行われる場合もある。さらに検査方法は様々なものがあるため、患者に適した方法を選択する必要がある。事前の症状調査や検査方法についての会議をスタッフは行わなければならない。このように、1人の検査に対し大変な手間がかかるため、検査を受けるまでに1年以上かかってしまう場合があり、さらに費用も高額になってしまう。検査を希望しても簡単には受けられない状況であると言える。

近年、自閉症患者の嗅覚特性に注目した研究が進められている。これは自閉症の症状として特定のにおいに対する執着するなどにおいに対する特徴的な行動が見られるからである。嗅覚の検知能力や同定能力に注目した研究では、自閉症患者と非自閉症患者との間に違いが見られている。そこで、嗅覚能力を測定することで自閉症患者をスクリーニングできる可能性がある。先ほど述べたように自閉症は早期発見が重要であり、そのためには子供の頃に検査を行う必要がある。しかし、現在日本で用いられている嗅覚検査は時間がかかるなど子供向けではないと言える。そこで、本研究では自閉症のスクリーニング検査を目的とした子供向けの嗅覚測定アプリケーションを構築する。

2. 自閉症について

2.1 自閉症のスクリーニング検査

(1) 自閉症スペクトラム指数診断

現在、日本において用いられている主なスクリーニング

^{†1} 慶應義塾大学大学院 理工学研究所
Graduate School of Science and Technology, Keio University

^{†2} 慶應義塾大学 理工学部
Faculty of Science and Technology, Keio University

検査として自閉症スペクトラム指数診断がある。これは 50 項目の質問に答える質問紙形式のもので、たとえば「何かをするときには、一人でするよりも他の人と一緒にする方が好きだ」といった質問に答えてもらう。質問項目は自閉症障害の症状を特徴づける 5 つの領域である、社会的スキル、注意の切り替え、細部への注意、コミュニケーション、想像力について各 10 問ずつで構成されている。回答形式は、そうである、どちらかといえばそうである、どちらかといえばそうではない(ちがう)、そうではない(ちがう)の 4 つから回答を選ぶ強制選択法となっている。各項目で自閉傾向とされる選択肢を選んだ場合を 1 点として採点を行い、33 点以上をとると自閉症である可能性が高いと判断される[3]。自閉症スペクトラム指数診断は大人向けのスクリーニング検査となっている。そのため、子供に対して用いる場合には親が回答を行う。その際、回答者が対象者の何に注目するかによって行動を過大評価または過小評価してしまう可能性がある。また、質問紙という形を取る場合、質問項目の意味を正しく理解できずに誤った回答をしてしまうといった問題もあげられる。

(2) The Modified Checklist for Autism in Toddlers (M-CHAT)

見てほしいものを指差すといった指差し行動と、葉を皿代わりにしておままごとを行うといった見立て遊びが 1 歳 6 ヶ月までにできない子供は自閉症の診断を受ける可能性が高いという仮説がある。この仮説をもとに The Checklist for Autism in Toddlers (CHAT) という子供向けのスクリーニング検査が考案された[4]。これは、親から聴取する 9 項目と専門家が行動を直接観察する 5 項目からなる質問紙形式の検査であり、2 段階スクリーニングが採用された。初回のスクリーニングで興味の指差しに関する項目が親、専門家のどちらも不通過であった者を陽性とし、1 ヶ月後に再度 CHAT の実施を行うというものであった。しかし、特異度は高い一方で感度が低く、さらに全般的な発達の遅れと自閉症の区別をすることができない場合があった。そこで、CHAT の親に対する 9 項目の質問に新たに 14 項目を加えた 23 項目からなる親記入式の質問紙として M-CHAT が考案された[5]。これは 2 歳前後での使用を想定しており、CHAT と同様に 2 段階スクリーニングを採用している。初回のスクリーニングで 23 項目中 3 項目以上不通過、または重要 6 項目中 2 項目以上不通過であった場合を陽性とし、1 ヶ月後に第 2 段階スクリーニングである電話面接が行われる。M-CHAT の日本語版は神尾らによって作成され、質問の理解を補助するため一部の項目に絵が加えられている[6]。日本語版の場合には陽性判断の基準が一部変更され、23 項目中 3 項目以上不通過、または重要 10 項目中 1 項目以上不通過であった場合に陽性とされる。この日本語版 M-CHAT では自閉児のうち 15% は自閉症と判定することができないと報告されている。

2.2 自閉症と嗅覚

自閉症の付随症状のひとつに感覚の異常があり、自閉児の多くにみられる[7]。感覚統合理論の中では感覚入力過程に問題があり、身体や環境からの感覚入力に対して低反応または過反応を示すことを感覚調整障害と呼ぶ。自閉児の感覚調整障害はすべての感覚領域で起こりえる。たとえば嗅覚ではにおいが気になりバスに乗れない、特定の物においを嗅ぎ続けるなど、味覚では偏食などがあげられる。これらの感覚刺激に対する異常反応に関し、E.Gal らは多くの自閉症患者は思春期の間に症状に変化があり、感覚調整の兆候も変わると主張している[8]。年齢に伴った症状の変化に関する研究はまだ少ないが、年齢が上がるにつれ症状が改善されるという報告や、反対に症状が強くなったという報告がある。同一傾向の変化は認められないが、年齢により症状に変化が現れると考えられる。しかし、感覚調整障害が起こる原因は未だ解明されていない[9]。

感覚調整障害の症状は様々であるが、自閉症患者を非自閉症患者と比べた際に味覚や嗅覚に対する異常反応は視覚や聴覚に対する異常反応よりも強いという報告がある。また、嗅覚、味覚、触覚に対する異常反応は自閉児のうち男児に比べ女児は症状が重く、特に嗅覚に関しての重症度が高いという報告もなされている。このように、自閉症患者の多くは嗅覚に対し特別な反応を示すと考えられており、近年は嗅覚に注目した研究が行われている。2003 年、Suzuki らは大人のアスペルガー症候群の嗅覚特性を測った[10]。アスペルガー症候群と診断されている 12 名の成人男性と対照群として 12 名の成人男性に対し、University of Pennsylvania Smell Identification Test (UPSIT)[11]を用いて嗅覚検知能力と嗅覚同定能力を測定した。各群の結果に対し検知能力に関しては有意差が見られなかったが、同定能力に関しては有意差が見られアスペルガー症候群の方が同定能力は低いという結果が得られた。2007 年には Bennetto らも嗅覚同定能力に着目し特性を測った[12]。彼らの研究では 10~18 歳の自閉症患者 21 名と対照群 27 名に対し Sniffin' Sticks[13]を用いた実験を行い、自閉症患者は同定能力が低いという報告をした。嗅覚に関する研究として、においに対する快さを調査したものもある。2010 年、Hydlicka らはアスペルガー症候群または高機能自閉症と診断された 10 歳前後の子供 35 名とその対照群 35 名に対しにおいの好みを調べた[14]。Sniffin' Sticks を用いて調査を行った結果、自閉児は対照群と比べシナモンとパイナップルのにおいを好まず、中でも最も好まないものはクローブのにおいであったと報告をした。Dudova らは検知能力や同定能力を調べ、同定能力とにおいの好みとの関連を述べた[15]。10 歳前後のアスペルガー症候群または高機能自閉症患者とその対照群の各 35 名に対し Sniffin' Sticks を用いて検知能力、同定能力を測定し、自閉児は対照群に比べ検知能力が低いという結果を得た。全体の同定能力に関しては有意な差はみら

れなかったが、においの種類ごとに比較を行うとオレンジのにおいに関しては自閉児の方が同定の正答率が高く、クローブに関しては正答率が低いという違いを得られた。また Hydlicka らの研究により、Sniffin' Sticks で使用するにおいの中で、自閉児はオレンジのにおいを最も好み、クローブのにおいを最も好まないことがわかっている。このことから、自閉児の同定能力はにおいに対する快さが関係しているのではないかと主張した。

このように近年は自閉症患者の嗅覚特性に関する研究が行われているが、結果は被験者により様々である。しかし、前述の通り自閉症の症状は年齢により変化していくと考えられるため、年代ごとに異なった特性が現れる可能性がある。すなわち、対象年齢を限定することで嗅覚は生理的指標となり得ると言えるため、子供の頃に嗅覚を測定することで自閉症をスクリーニングできると考えられる。しかし、既存の嗅覚検査は単純作業の繰り返しが多く検査時間も長いため、子供が検査に飽きてしまい正確に測定を行えない可能性がある。また、同定能力検査で用いられるにおいの中には子供にあまり馴染みのないものがある。そのため、自閉症のスクリーニング検査として嗅覚検査を用いる場合、子供向けに特化した嗅覚検査を考えることが重要であると言える。

3. 嗅覚によるスクリーニング検査の提案

本研究では子供向けの自閉症スクリーニングアプリケーションを提案する。スクリーニングには嗅覚測定を用い、このアプリケーションによって従来の嗅覚検査における手作業の手間を軽減し、簡単に検査を行えるようにする。また、検査は子供を対象としており、子供が検査に飽きてしまうと正確に嗅覚を測定できない可能性があるため、子供が飽きないように工夫をする必要がある。さらに嗅覚能力の測定だけではなく、においに対する行動を確認するため行動観察検査も行えるようにする。

嗅覚検査の内容は検知能力検査と同定能力検査とする。におい提示の際には微小時間の香り提示であるパルス射出 [16] を実現可能な嗅覚ディスプレイを用いる。これはパーソナルコンピュータ (PC) を操作することで香りを瞬時に切り替えることができる。この装置を用いることで、手作業のにおい提示による手間をなくし検査時間の短縮を図る。子供が飽きないように検査にはゲーム要素を取り入れ、医師ではなく子供が自分の手で操作を行えるようにする。操作は単純なものとし、また直感的に操作を行えるようタッチパネルディスプレイを使用する。さらに、全体の検査が 10 分程度で終了するような検査を目指す。嗅覚測定アプリケーションの画面は、検査中の患者の状況を医師が確認できるように、ゲームを行う患者画面と結果を表示する医師画面の 2 つを用意する。医師の操作は必要最低限のものとし、検査中の患者の様子を観察できるようにする。



図 1 嗅覚ディスプレイ

4. 嗅覚測定アプリケーションの実装

本研究ではパルス射出を実現可能な嗅覚ディスプレイである”Fragrance Jet for Medical Checkup (FJMC)”を用いた (図 1)。FJMC は PC を操作することで瞬時ににおいの切り替えを行うことが可能である。さらに、医師が操作を行うための PC 台と患者が操作を行うためのタッチパネルディスプレイ 1 台を使用し、医師用画面を PC に、患者用画面をタッチパネルディスプレイに表示した。以下に嗅覚測定アプリケーションについて述べる。

4.1 情報の登録

検査開始時には医師画面において患者の情報を登録する。登録する項目は氏名、生年月日、性別の 3 項目とした。登録項目として年齢ではなく生年月日を採用したのは、より小さな子供に対して使用する場合には月単位での評価が必要であると考えたためである。氏名は医師が手入力を行い、生年月日はドロップダウンリストから選択、性別はラジオボタンによって選択するものとした。情報を登録すると検査の選択画面へと遷移する。検査の選択画面には検知能力検査、同定能力検査、行動観察検査の 3 つについて簡単な説明を表示し、各検査の選択ボタンを設置した。鼻の順応の影響を最小限にするため、検知能力検査、同定能力検査、行動観察検査の順に検査が進むが、再測定の際には医師が検査を選択することも可能である。また、途中で検査を終えられるように「保存して終了」というボタンを設けた。このボタンを押すと、検査日、登録情報、それぞれの検査の結果が Excel ファイルに出力される。医師が情報の登録と検査の選択を行う際、患者用画面には、ゲームに登場する動物を用いたイラストを表示し子供が興味を持ちやすいように工夫を行った。

4.2 検知能力検査

1 つ目の検査として嗅覚の検知能力を測る。検知能力検査では、どれほど弱い強さのにおいを嗅ぐことができるかを検査していき、検知可能な最小の強さを検知閾値とする。今回のアプリケーションではにおいのする箱を見つけるという宝探しゲームとして実装を行った。使用する香料はバナナとパイナップルの 2 種類であり、それぞれ 10, 20, 40,

80と2倍系列で変化させた4段階の強さを用意した。検査では3つの宝箱を画面に表示し、そのうち1つの宝箱からのおいが出るように設定した。3つの宝箱の中から1つのおいをする宝箱を見つけ出すという形で3点比較法を用いた。また、強さの弱いにおいから検査を行っていく上昇法を用いた。強さ10から検査を始め、2回連続で宝箱を見つけることができた時のにおいの強さを検知閾値とする。間違えてしまった場合には強さを1段階上げ、同じように検査を行っていく。検査は2回連続で正解となるか強さ80で間違えてしまうと終了となる。検査の順番としては先にバナナの検査を行い、次にパイナップルの検査を行う。

検査中の画面について説明する。医師用画面では検査が進むたびに結果が更新されるようになっている。患者用画面には3つの宝箱、イヌ、矢印、“コレ”ボタンが設置されている(図2)。イヌをタッチすることでおいが射出されるため、イヌの左右にある矢印ボタンを用いてそれぞれの宝箱の前にイヌを移動させ、すべての宝箱のにおいを嗅いでもらう。においをする宝箱がわかったら、その宝箱の前へイヌを移動させ、画面上部にある“コレ”ボタンを押して回答を行う。回答後、患者用画面には正解時と不正解時で異なったイラストが表示され、結果が通知される。医師用画面には結果が反映されると同時に“次へ”ボタンをクリック可能となるため、ボタンを押して次の検査へと進ませる。そして、最大で8回の検査を終えると患者用画面、医師用画面ともに全体の結果が表示される。その際、7回以下で検査が終了された場合、検査を行った回数分の結果が表示されるようになっている。結果表示後に医師用画面で“次へ”ボタンを押すことでパイナップルの検査へ移り、すべての検査が終了した際には検査の選択画面へ進む。検査の選択場面へ移る場合、患者用画面には検査開始時の画面が表示される。

4.3 同定能力検査

2つ目の検査としてにおいの同定能力を測る。同定能力検査では指定されたにおいを選ぶことができるかの検査を行っていく。今回のアプリケーションではにおいをヒントに同じカードを選ぶというカード合わせゲームとして実装

を行った。検査では生活に馴染みのあるバナナ、バラ、ラベンダーの3種類の香料を使用し、それぞれ予備実験においてははっきりと分かる強さに設定をした。今回の同定能力検査では2種類の検査を行う。まず1つ目に、イラストを見ながらそのイラストに合ったにおいをするカードを選ぶという検査を行う。次に、イラストは見せずにあるにおいを嗅いでもらい、そのにおいと同じにおいをするカードを選ぶという検査を行う。2種類の検査を行う理由は、同定能力の欠如が見られた場合、においとにおいのイメージを関連付けることができないという脳の問題であるのか、あるいは単に嗅覚能力の問題であるのかを検討するためである。それぞれバナナとバラに関して順に行っていく、4回中の正答数を評価する。ただし、検査で使用するにおいを嗅いだことのない患者がいる可能性を考え、その影響をなくすために検査前にバナナとバラのにおいを確認できるようにした。

検査中の画面について説明する。医師用画面では検知能力検査と同様、検査が進むたびに結果が更新される。患者用画面はまずにおいの確認画面が表示される。画面にはバナナとバラのイラストを表示し、その下に“バナナ”ボタンあるいは“バラ”ボタンを設置した。それぞれのボタンを押すことでおいが射出される。においを十分に確認してもらった後、医師が“次へ”ボタンを押すことで検査に進む。4回の検査のうち最初の2回はイラストとにおいの同定であり、バナナ、バラの順で検査を行っていく。検査の患者用画面を図3に示す。画面上部の3枚のカードにはランダムな順番でバナナ、バラ、ラベンダーのにおいが割り当てられる。今回はカードを押すことでおいが射出されるため、3枚のカードをタッチしてにおいを嗅ぎ左下のカードのイラストに合ったにおいを見つけてもらう。この時、左下のカードに関してはタッチしてもにおいは射出されない。これはイラストとにおいの同定であるため、におい同士を比較することがないようにするためである。イラストに合ったにおいを見つけた場合、そのカードをタッチしてその上に表示される“コレ”ボタンを押すことで回答する。その後、検知能力検査と同様に医師用画面、患者用



図2 検知能力検査の患者用画面



図3 同定能力検査の患者用画面

画面のそれぞれに結果が反映される。また、医師が“次へ”ボタンを押すことで検査が先に進む。においとにおいの同定を行う検査では画面左下のカードのイラストが見えないようになっているため、まずこのカードをタッチしにおいを嗅いでもらう。そして画面上部の3枚のカードのにおいを嗅ぎ、同じにおいのするカードを選択してもらう。4回の検査を終えた後、それぞれの画面にすべての結果が表示される。その後の画面遷移は検知能力検査と同様である。

4.4 行動観察検査

最後の検査として行動観察検査を行う。自閉症の症状として、単純な作業を好んでずっと繰り返したり、同じ動作を繰り返したりすることがある。また、特定のにおいに執着して嗅ぎ続けるといった嗅覚の症状も見られる。そこでこの検査では、単純なゲームにどれくらいの興味を示すかを見るため操作時間を測定する。また、特定のにおいや強さに執着するなどの特徴的な行動があるかを見るため、複数のにおいの種類と強さのパターンを用意し、においを嗅いだ回数をカウントする。検査で使用する香料はバナナ、バラ、パイナップルの3種類であり、それぞれの強さは10ずつ値を変え10から120までの12段階を用意した。

検査中の画面について説明する。医師用画面には操作時間が表示される。操作時間の測定は医師用画面上にある“開始”ボタンを押すことで開始される。測定時間は医師用画面にのみ表示され、患者用画面には表示されない。患者用画面には3本の木があり、その下部にそれぞれ1匹ずつサル画像が表示されている(図4)。木の上下にはサルの位置を動かすための矢印ボタンが設置されている。この検査ではサルにタッチすることでにおいが射出される。木の上部にあるアイコンの通り、それぞれのサルにタッチすると左から順にバナナ、バラ、パイナップルのにおいが射出される。また、射出されるにおいの強さはサルの位置によって決定される。サルが上に行けば行くほどにおいは強くなり、下に行けば行くほどにおいが弱くなる。サルの位置ごとにタッチされた回数をカウントすることで、患者が好むにおいの種類と強さを確認する。患者が検査に興味を示さなくなった場合、医師用画面の“停止”ボタンを押すこと

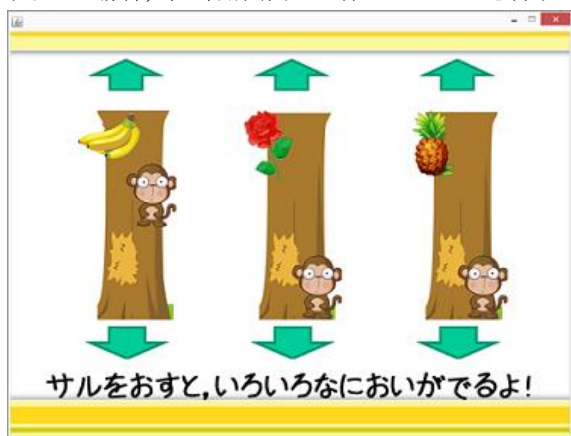


図4 行動観察検査の患者用画面

で検査が終了する。検査終了後、医師用画面にはにおいの種類と強さのすべてのパターンに対し、患者がにおいを嗅いだ回数を表の形で表示されるようにした。その際、患者用画面は検査開始時の画面に遷移する。医師用画面での結果表示においてにおいを嗅いだ回数の多さを視覚的に表現するため、回数によってセルの色が変化するように設定した。今回はにおいを嗅いだ回数が5~7回では黄色、8~9回では桃色、10回以上で赤色に変化するようになっている。

5. 実験及び評価

5.1 自閉症患者に対する実験

(1) 実験方法

今回作成したアプリケーションを用いて自閉症患者の測定を行うことができるかを確認するために実験を行った。小学4年生から高校1年生まで(14.3±1.74歳)の自閉症患者15名(男性:11名,女性:4名)を被験者とした。実験ではFJMC, PC, タッチパネルディスプレイを用いた。PCには医師用画面を表示し、タッチパネルディスプレイには患者用画面を表示した。被験者には椅子に座ってもらい、FJMCの手前にタッチパネルディスプレイを置いた。実験風景を図5に示す。今回は基本的な嗅覚特性の測定のみとし、検知能力検査と同定能力検査を行った。静かな部屋で十分な換気を行いながら1名ずつ、朝の10時から夕方の17時の間に実験を行った。

(2) 実験結果

検知能力検査における検知閾値の平均はバナナが65.7±55.0, パイナップルが46.9±44.3となった。しかし、検知能力検査では操作ミスをしてしまい再測定となった被験者が2名、測定不能となった者が2名いたため、平均値は測定不能の2名を除外した値となっている。また、強さ80で検知することができなかった場合には閾値を160として計算を行った。バナナとパイナップルの検知閾値に関してt検定を用いて5%有意水準で検討した。その際、測定不能となった被験者は標本数に含めず計算を行った。その結果、バナナとパイナップルとの間に有意差は見られなかった($p=0.27 > 0.05$)。このことから、今回の実験においてバナ



図5 実験風景

ナとパイナップルに関してはにおいの種類は検知能力に影響がないと考えられる。また、同定能力検査の結果に関しては正答率を計算した。イラストとにおいの同定検査ではバナナが 73.3%，バラが 73.3%となり、においとにおいの同定検査ではバナナが 73.3%，バラが 60.0%となった。正答率に関してにおいの種類による違いが見られるか、検査内容による違いが見られるかを z 検定による比率の差の検定を用いて 5%有意水準で検討をした。においの種類に関して、イラストとにおいの同定検査では有意差は認められず ($p = 1.00 > 0.05$)、においとにおいの同定検査においても有意差は認められなかった ($p = 0.52 > 0.05$)。検査内容の違いに関しては、バナナの同定検査では有意差は認められず ($p = 1.00 > 0.05$)、バラの同定検査においても有意差は認められなかった ($p = 0.40 > 0.05$)。よって、今回の実験では同定能力に関してにもにおいの種類や検査方法の違いによる影響はないと考えられる。

本実験を行うにあたって被験者には様々な特徴的な行動が見られた。検査内容よりも嗅覚ディスプレイやタッチパネルディスプレイに対し大きく興味を示していた被験者が多かった。中には射出口の穴を覗くような行動や鼻をピッタリとくっつけて射出口を塞いでしまうといった行動をとる被験者もいた。呼吸のタイミングを合わせられない被験者がおり、アドバイスをを行った後も呼吸を合わせることはできずにアドバイス前と同じタイミングでの呼吸を繰り返していた。このように、説明通りに操作を行えない被験者が多く見受けられた。その他には、検査で正解をしても大きく喜ばないことや、口数が少ないこと、あまり目を合わせないことなど様々な特徴が見られた。

5.2 アプリケーションの改良

実験では検知能力検査において操作ミスが生じてしまった。このことから子供向けのアプリケーションとするためには、より直観的な操作を行えるように改善する必要があることがわかった。また、実際に子供に対応しながら実験を行う中で、医師側の操作にも追加すべき機能や改良すべき点が見受けられた。以下にその改良内容を述べる。

(1) 全体的な改良点

全体的な改良、追加点は画面遷移の自動化、医師画面への正解や操作時間の表示、練習モードの追加の3点である。画面遷移については、医師画面において“次へ”ボタンをクリックすることで画面制御を行っていたが、子供に対して検査を行う場合には様々な補助や会話を行いながら検査を進めていく必要があり、何度も“次へ”ボタンを押すことは大変な手間であった。そこで、患者の様子を確認してから先へ進むべきところ以外は自動で画面が切り替わるように設定した。医師画面の仕様については、検査中は1回毎の検査結果が画面に反映されるのみとなっていた。そのため、実験では回答に深く悩む被験者や慎重に進めていく被験者が多く見受けられたが、被験者が嗅いでいるにおい

や迷っているにおいの情報を得ることができなかった。そこで、医師画面に検査の正解を表示するようにし、さらに検査時間によっても自閉症患者と非自閉症患者との間に差が見られる可能性を考え操作時間を表示する機能を追加した。検査の操作方法については、大人に対しては画面を表示しながら口頭で説明を行うだけで十分な理解を得られた。一方、子供の十分な理解を得るには実際に画面を操作する必要がある場合が多かった。そこで、十分な理解を促すために実際に操作を行える練習モードを各検査に追加した。それに伴い、医師の検査選択画面に練習モードを起動するボタンを追加した。

(2) 検知能力検査の改良点

検知能力検査では、においを嗅ぐ際にイヌではなく宝箱や回答用の“コレ”ボタンを押してしまうという操作ミスが目立ち、再測定となる被験者や測定不能となる被験者が出てしまった。そのため、宝箱のサイズを大きくし宝箱にタッチすることでにおいが射出されるようにした。また、回答の際にイヌを移動させる手間があり、においが嗅げなかった場合にもいずれかの宝箱を選ばなければならなかった。そこで、宝箱の位置または「わからない」の4つの回答ボタンを別に用意し、画面下部に設置した。改良後の患者用画面を図6に示す。画面以外の変更点として測定手法の変更を行った。上昇法の場合、最も弱いにおいからゲームが始まるため、においを嗅げるようになるまで時間がかかり興味が薄れてしまう被験者がしばしば見受けられた。最後まで検査を実施することが最も重要であるため、子供の興味を失わせないように検査を強いにこから始める下降法へと変更しゲーム性を高めた。これに伴い、においの強さの段階を変えるタイミングも変更した。下降法では2回連続で正解した場合のみににおいの強さを1段階弱くし、検査を進めていく。1度間違えた時点で検査は終了となり、間違える1段階前の強さの値が検知閾値となる。

(3) 同定能力検査の改良点

検知能力検査と同様に正解が分からなかった場合の選択肢がなかったため、回答ボタンを画面下部に設置した。



図6 改良後の患者用検知能力検査画面



図 7 改良後の患者用同定能力検査画面

また、同定能力検査ではバナナ、バラ、ラベンダーの3種類のにおいを使用していたが、検査の始めに確認できたにおいはバナナとバラの2種類であった。あまりラベンダーのにおいを知らないという被験者が多かったことや他の2種類のにおいと区別する必要性がないため、ラベンダーのにおいも検査開始時に確認できるようにした。改良後の患者用画面を図7に示す。

5.3 対照群に対する実験

(1) 実験方法

改良後のアプリケーションを用いて非自閉症の子供を対象に実験を行った。小学4年生から小学6年生まで(10.8±0.916歳)の9名(男性:5名,女性:4名)を被験者とし、換気の十分行える個室で個々に実験を行った。時間帯は午後の16時~21時であり、実験内容は前回の実験と同様である。しかしアプリケーションの改良に伴い、検知能力検査における検知閾値は下降法を用いて測定を行った。また、実験後にアプリケーションについてのアンケート調査を行った。

(2) 実験結果

検知能力検査における検知閾値の平均はバナナが15.0±10.0、パイナップルが12.2±4.16となった。今回の実験では操作ミスは1度のみであり、前回の実験のように何度もミスをしたため再検査あるいは測定不能となった被験者はいなかった。自閉症患者の結果の検討と同様に検知閾値の比較を行うと、バナナとパイナップルの検知閾値の間には有意差は見られなかった($p = 0.51 > 0.05$)。自閉症患者と同様に、においの種類が検知閾値に影響を及ぼさなかったと言える。同定能力検査の正答率はイラストとにおいの同定検査ではバナナが100%、バラが66.7%となり、においとにおいの同定検査ではバナナが88.9%、バラが66.7%となった。同定能力の正答率に関しても自閉症患者結果と同様に検討を行った。においの種類に関しては、イラストとにおいの同定検査では有意差が認められ($p = 0.03 < 0.05$)、においとにおいの同定検査において有意差は認められなかった($p = 0.52 > 0.05$)。検査内容の違いに関しては、バナナでは

有意差は認められず($p = 0.29 > 0.05$)、バラにおいても有意差は認められなかった($p = 1.00 > 0.05$)。自閉症患者の結果と異なり、イラストとにおいの同定能力に関してはにおいの種類による有意差が見られた。その要因としては、バナナとバラを比べるとバナナの方がより馴染みのあるにおいであることや、検査はバナナ、バラの順で行ったため最初においを確認してから検査を行うまでの時間がバラの方が長かったことなどが考えられる。また、アンケートでは各検査の操作を簡単に行えたか、視覚検査など他の検査と比べ楽しく行うことができたか、検査に飽きることはなかったか、以上の内容について5段階(1:全くそう思わない, 5:とてもそう思う)で評価を行った。それぞれの平均値は、操作の簡単さでは検知能力検査が4.9、同定能力検査が5.0、検査の楽しさは4.9、飽きにくさは検知能力検査、同定能力検査ともに5.0であり、どの項目も高い評価を得ることができた。

検査中の被験者の様子について述べる。操作方法に関しては1回の説明で十分に理解することができ、補助は全く必要とせず次々と検査を進めていた。一度操作ミスをしてしまった被験者はいたが、同じミスを繰り返すことはなかった。これとアンケートの評価から、アプリケーションは子供向けに改良できたと言える。また、検査方法や装置に関して不明な点や気になる点があるとすぐに質問をする被験者が多かった。検査の正解や不正解に対する反応も大きく、検査中の表情も豊かであった。また、嗅覚ディスプレイとの距離や呼吸のタイミングも指示通りに行っていた。検査の時間には10分程度かかったが、途中で疲れてしまう被験者や飽きてしまう被験者はいなかった。このように検査中の様子に関しても非自閉症患者と自閉症患者との間に差を見ることができると、今回用いなかった行動観察検査をスクリーニング検査の一項目として取り入れることは必要であるといえる。

今回得た非自閉症患者と自閉症患者との結果の比較を行っていく。検知閾値をにおいの種類ごとにt検定を用いて比較を行った。バナナに関しては有意水準1%で有意差がみられ($p = 0.006 < 0.01$)、パイナップルについても有意水準5%で有意差が見られた($p = 0.02 < 0.05$)。このことから、自閉症患者は非自閉症患者と比べ検知能力が低いということが言える。また、同定能力検査に関してもz検定による比率の差の検定を用いて有意水準5%で比較を行った。まず、イラストとにおいの同定能力に関しては、バナナの場合には有意差が見られず($p = 0.09 > 0.05$)、バラの場合も有意差は見られなかった($p = 0.73 > 0.05$)。においとにおいの同定能力に関しても、バナナの場合には有意差が認められず($p = 0.36 > 0.05$)、バラの場合にも有意差は認められなかった($p = 0.74 > 0.05$)。すなわち、同定能力に関しては自閉症患者と非自閉症患者には差がないと言える。以上より、自閉症患者は非自閉症患者と比べ検知能力が低く、同定能力

表 1 自閉症患者と非自閉症患者の検査結果

グループ	検知閾値 (平均±標準偏差)		イラストとにおいの 同定正答率[%]		においとにおいの 同定正答率[%]	
	バナナ	パイナップル	バナナ	バラ	バナナ	バラ
自閉症患者	65.7±55.0	46.9±44.3	73.3	73.3	73.3	60.0
非自閉症患者	15.0±10.0	12.2±4.16	100	66.7	88.9	66.7

には差が見られないという結果を得ることができた。この結果は関連研究[15]の結果と同じであり、今回のアプリケーションによって子供の嗅覚特性を測ることができると考えられる。また、このことからアプリケーションの操作性は改善できたと言える。従って、このアプリケーションを用いて子供の嗅覚特性を測定していくことで自閉症のスクリーニング検査の構築に貢献できると期待される。

6. 終わりに

自閉症は脳の機能不全による発達障害の一種であり、主な症状の他に付随症状として嗅覚過敏といった感覚の異常も多くみられている。これらの自閉症の症状は環境や経験により改善される場合がある。そのため、自閉症患者を早期に発見し個々に合った対応を取ることで、本人や家族の生活の質を高めることが重要であると言える。そこで、本研究では自閉症患者の嗅覚特性に注目し、低年齢での自閉症スクリーニング検査を目的とした子供向けの嗅覚測定アプリケーションを構築した。このアプリケーションは小児科など嗅覚の専門でない医師が使用することを想定しており、嗅覚検査に対する十分な知識を持たずに検査を行えるようにした。また、子供向けの検査であるためゲーム要素を取り入れ飽きさせない工夫を行った。このアプリケーションを用いて実際に自閉症患者に対し実験を行い、アプリケーションの改良を行った。その後、非自閉症患者に対し実験を行い、アプリケーションが子供向けに改良されたことを確認した。さらに、2つの実験の結果を比較し、子供の自閉症患者は嗅覚検知能力が低く、同定能力に関しては非自閉症患者と差がないという関連研究の結果と同じ結果を得ることができた。このことから、本アプリケーションによって子供の嗅覚特性を測ることができると考えられる。本アプリケーションを用いて子供の嗅覚特性を測定していくことで自閉症のスクリーニング検査の構築に貢献できると期待される。

謝辞

本研究の一部は、文部科学省科学研究費補助金 (C) の補助を受けた。また、高砂香料工業株式会社、福井大学子どもこのころの発達研究センター熊崎医師の支援により行われた。

参考文献

1) Rich Stoner et al.: Patches of Disorganization in the Neocortex of

Children with Autism, The New England Journal of Medicine, Vol.370, No.13, pp1209-1219 (2014).

2) 橋本俊顕: 広汎性発達障害(自閉症スペクトラム), 母子保健情報, 第63号, pp1-5 (2011).

3) 若林明雄, 東條吉邦, S.Baron-Cohen, S.Wheelwright: 自閉症スペクトラム指数(AQ)日本語版の標準化—高機能臨床群と献上成人による検討—, The Japanese Journal of Psychology, Vol.75, No.1, pp.78-84 (2004).

4) S.Baron-Cohen, J.Allen, C.Gillberg: Can autism be detected at 18 months? The needle, the haystack, and the CHAT, The British Journal of Psychiatry, Vol.161, pp.839-843 (1992).

5) Robins DL1, Fein D, Barton ML, Green JA : The Modified Checklist for Autism in Toddlers: an initial study investigating the early detection of autism and pervasive developmental disorders, Journal of Autism and Developmental Disorders, 31(2), pp.131-44 (2001).

6) 神尾陽子, 稲田尚子: 1歳6か月健診における広汎性発達障害の早期発見についての予備的研究, 精神医学, Vol.48, No.9, pp.981-990 (2006).

7) Scott D. Tomchek, Winnie Dunn, Sensory Processing in Children With and Without Autism: A Comparative Study Using the Short Sensory Profile, The American Journal of Occupational Therapy, Vol.61, No.2, pp.190-200 (2007).

8) E.Gal, SA.Cermak, A.Ben-Sasson: Sensory Processing Disorders in Children with Autism: Nature, Assessment, and Intervention, Growing Up with Autism: Working with School-Age Children and Adolescents, The Guilford Publishers, pp.95-123 (2007).

9) 岩永竜一郎: 自閉症スペクトラムの子どもへの感覚・運動アプローチ入門, 東京書籍 (2010).

10) Y.Suzuki, H.Critchley, A.Rowe, P.Howlin, D.G.M.Murphy: Impaired Olfactory Identification in Asperger's Syndrome, Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neuroscience, Vol.15, pp.105-107 (2003).

11) Richard L. Doty, Richard E. Frye, Udayan Agrawal: Internal consistency reliability of the fractionated and whole University of Pennsylvania Smell Identification Test, Perception & Psychophysics, 45(4), pp.381-384 (1989).

12) L.Bennetto, E.S.Kuschner, S.L.Hyman: Olfaction and Taste Processing in Autism, Biological Psychiatry, Vol.62, No.9, pp.1015-1021 (2007).

13) T. Hummel, B. Sekinger, S.R. Wolf, E. Paul, G. Kobal: 'Sniffin' Sticks': Olfactory Performance Assessed by the Combined Testing of Odor Identification, Odor Discrimination and Olfactory Threshold, Chemical Senses, 22 (1), pp.39-52 (1997)

14) M.Hrdlicka et al.: Brief Report:Significant Differences in Perceived Odor Pleasantness Found in Children with ASD, Journal of Autism and Developmental Disorders, Vol.41, No.4, pp.524-527 (2011).

15) I.Dudova et al., Odor detection threshold, but not odor identification, is impaired in children with autism: European Child & Adolescent Psychiatry, Vol.20, No.7, pp.333-340 (2011).

16) 佐藤淳太, 門脇亜美, 大津香織, 坂内祐一, 岡田謙: 順応効果を軽減できるパルス射出による香り提示手法, 情報処理学会論文誌, Vol.49, No.8, pp.2922-2929 (2008).