

1歳6ヶ月児健康診査にみる 発達障害の急増現象のメカニズムと疫学的研究

伊藤 英夫*

人口11万人規模の自治体で行われている1歳6ヶ月健診で2001年から2014年までの14年間にスクリーニングされた発達障害児について、疫学的な研究を行った。増加の傾向が2段階であること、そのなかでも2010年頃から急激な増加傾向にある点について、父親の加齢による突然変異と、それによって生まれた高機能の発達障害児が成人して子どもに遺伝していることから、急激な増加傾向を説明した。発生率は、経過と共にASDのみが高くなる傾向にあり、近年では、1000人あたり98.8人とこれまでの報告よりかなり高い値となった。これほど高いのは、1歳6ヶ月～3歳までのデータによるものと思われる。また、発達障害児のなかでも、知的障害のないASDだけが急増しており、男女比では、2:1となっている。いずれも、保育・療育の現場の状況と一致するものであった。

Key words : 1歳6ヶ月児健診, 発達障害, 増加傾向, 突然変異, 遺伝

問題

近年、自閉症スペクトラム障害（ASD）などの発達障害が急増していることが、社会問題となりつつある。その急増の原因については、様々な側面からの分析がされてきたが、まだ決定的な結論を得るに至ってはいない。ただし、最近の研究では、晩婚化による高齢出産が一番有力視されている。高齢出産でよく知られているのは、母親の年齢とダウン症候群との関係である。しかし、ASDを中心とする発達障害における高齢出産は、母親の方ではなく、父親の高齢化との関連が注目されている。ダウン症候群の場合、高齢化と共に卵細胞が劣化することが主原因と言われている。卵細胞は、生まれた時から体内に存在し、たとえば40歳で妊娠した場合、40年経過した卵細胞が受精したことになり、生物学的には当然劣化が生じる可能性が高い。一方、精子の場合は、常に新

しい精子が体内で作られており、卵子のように40年前の精子というわけではない。しかし、最近の研究によると、精子を形成する過程で加齢により突然変異が増加することと、その突然変異を修復する機能も低下し、突然変異が蓄積され、発達障害を引き起こすという仮説が有力視されている。

筆者は35年以上前から、都内のある自治体で1歳6ヶ月児健康診査（1歳6ヶ月児健診）の心理相談員として、健診開始当初から参加し、発達障害の早期発見に関する研究を行ってきた。健診開始当初から、発達障害児のスクリーニング基準は大きく変更していないにもかかわらず、近年特に急激な増加を示している。その増加の様相は、2009年度以降、さらに爆発的な増加傾向が加速している。そこで本研究では、自治体に記録が保管されていた2001年から2014年に1歳6ヶ月児健診を受診した子どものうち、本自治体で出生し、

*人間学部児童発達学科

その後の経過で発達障害と診断された子ども全数と、問題を指摘されなかった定型発達の子どもの全数の出産時の母親と父親の年齢、生下時体重、出生順位、発生率などを中心に分析を行った。

方法

A市保健センターの2001年度から2014年度までの14年間に実施された1歳6ヶ月児健診のうち、A市で出生し、1歳6ヶ月児健診を受診した子ども全数と保護者の健診票を分析した。定型発達の子どものについては、出産時の母親と父親の年齢、生下時体重、出生順位について分析した。発達障害児については、出産時の母親と父親の年齢、生下時体重、出生順位の他に、健診時および経過観察時の臨床発達心理士の記録、3歳児健診の健診票、健診時および経過観察時の臨床発達心理士の記録等を基に分析を行った。

結果

1. 1歳6ヶ月児健診の受診者数と発達相談受診者の割合

A市は、人口が11万人から12万人で推移し、年間出生数は、850人から1,000人を推移してい

る。1歳6ヶ月児健診の受診者数と発達相談に回る子どもの割合は、図1に示すとおりである。受診率は、およそ93%前後で、800人から1000人の中で推移していることが分かる。一方、問診等で発達相談を勧められ、臨床発達心理士が行う発達相談に回る子どもは、2000年頃から緩やかに増加し、2009年から爆発的に増加している様子が分かる。

2. 1歳6ヶ月児健診の受診者総数に対する障害種別の割合

発達相談に回ってくる子どもは多岐にわたり、相談内容も心理的問題や親子関係、言葉の相談など様々である。健診日当日の発達相談で、障害の可能性が高く、経過観察が必要と判断された子どもは、少なくとも心理診断が確定するまで経過観察が行われる。何らかの理由で次の3歳児健診までに診断が確定しない場合は、引き続き3歳児健診で発達相談が実施され、経過観察が行われる。その過程で、知的障害（ID）群、自閉症スペクトラム障害（ASD）群、知的障害を併せ持つASD（ASD+ID）群、注意欠陥・多動性障害（ADHD）群の割合を示したのが、図2である。この場合、ASD群は知的障害を伴わない、これまで高機能自閉症、アスペルガー障害と診断

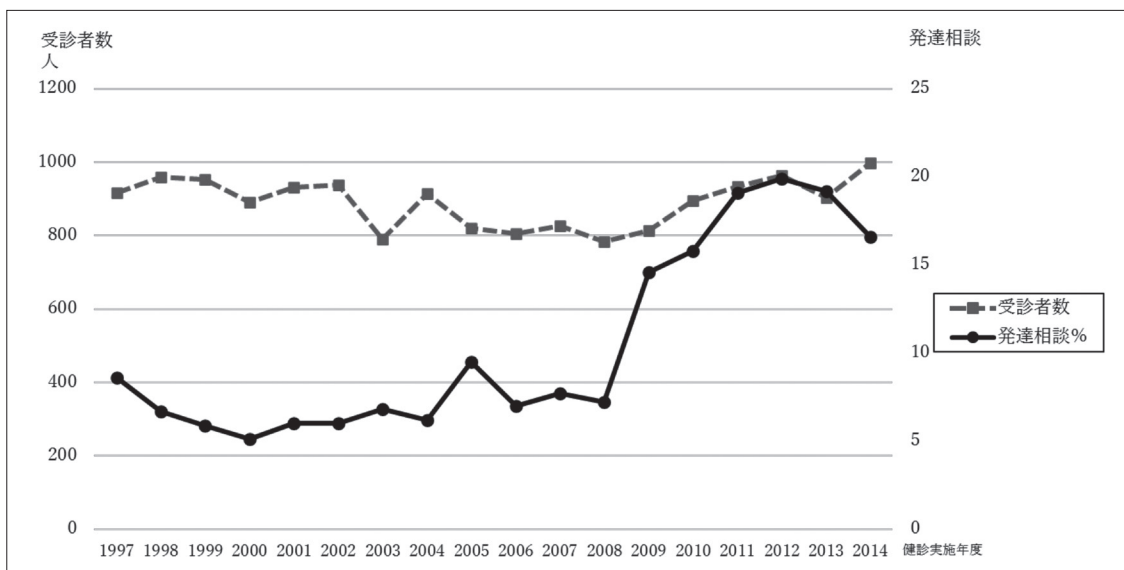


図1. 1歳6ヶ月児健診受診者数と発達相談（%）の推移

されていた子どもを指し、知的障害を併せ持つ ASD 群と区別した。しかし、ADHD は ASD, ID を伴う ASD に併存している場合が多く、統計的に分類する場合、ダブルカウントの問題等で苦慮することが多い。本研究では、ASD を主症状と

し ADHD を伴う場合は ASD 群にカウントし、ADHD のみか、ADHD を主症状とし ASD を伴う場合を ADHD 群とカウントしたため、ADHD 群の数が低い値となっている。近年、複数の発達障害を併せ持っている事例が増加しているため、

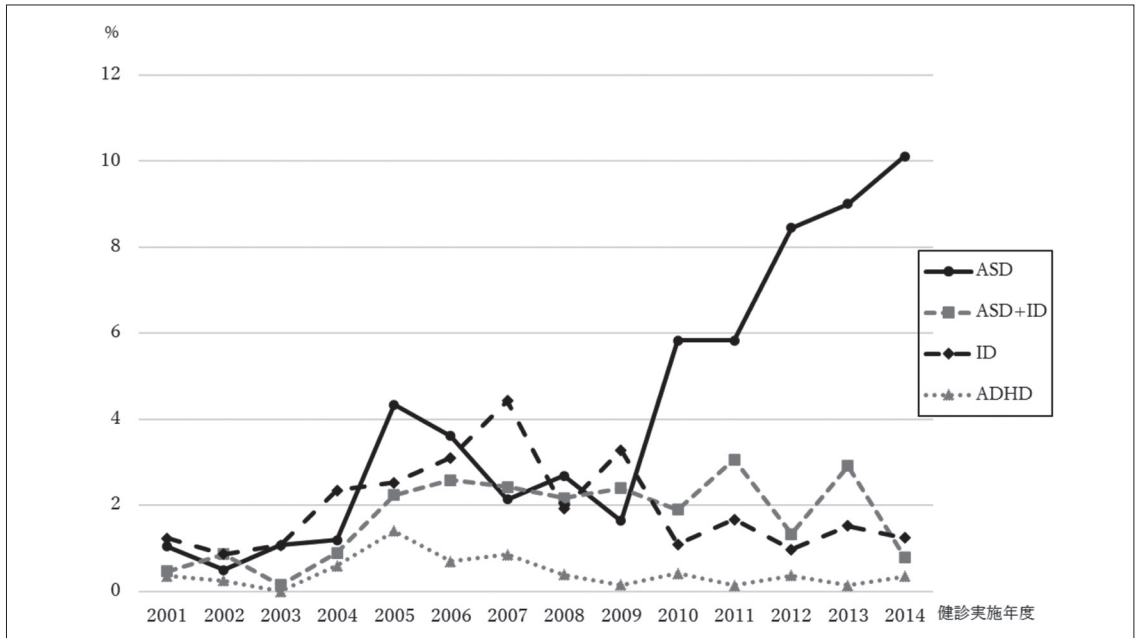


図2. 健診受診者総数に対する障害種別の割合の推移

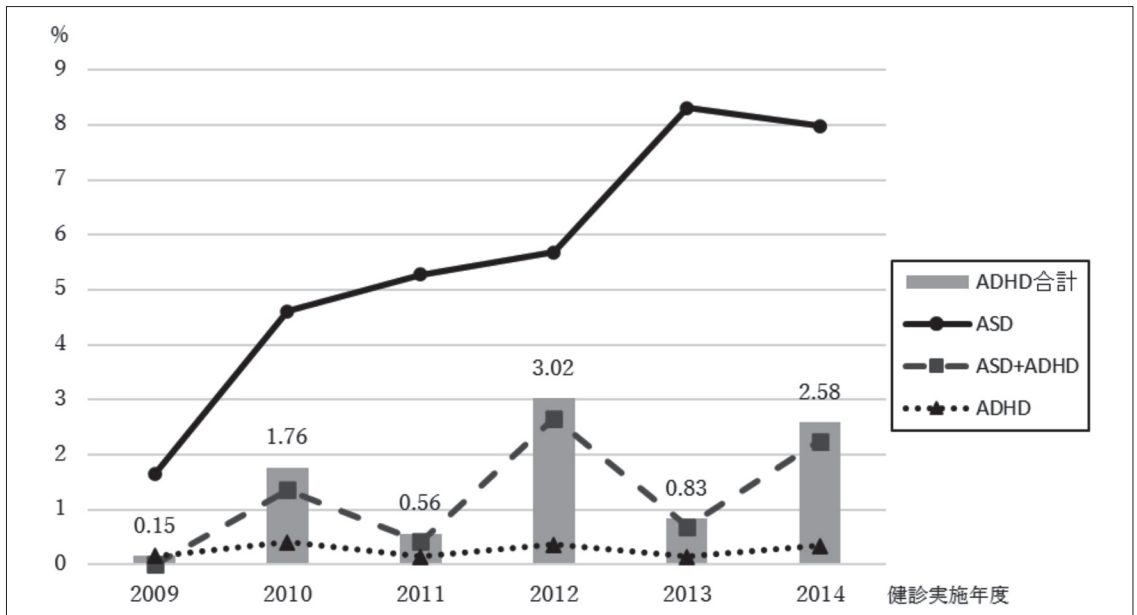


図3. ASD, ADHD を併せ持つ ASD, ADHD の総受診者数に対する割合の推移

どのようにカウントすればよいか、課題となっている。

本研究は、1歳6ヶ月児健診の受診者全てのカルテが保存されていた、2001年度から2014年度のデータについて分析を行った。なお、2001年度の1歳6ヶ月児健診のデータは、1999年から2000年にかけて出生した子どもというように、一定のタイムラグが生じている。

図2を見る限り、ID群、ADHD群、ASD + ID群は、2005年前後にわずかな増加が見られるが、わずかながら、緩やかに減少傾向とも言える。その中で、ASD群（高機能自閉症、アスペルガー障害）は2005年に一つの山があるが、2010年以降急激に増加していることが分かる。つまり、このグラフで見る限り、近年増加している発達障害児の多くは、知的障害のないASD児と言うことができる。

ADHDについては、ASDに併存している場合が多いので、急激に増加した2010年の前

年からのASD群、ADHDを併せ持つASD群（ASD+ADHD）、ADHD群のデータを総受診者数の割合でまとめてみると、図3に示すようになった。ASD群は右肩上がりに増加しているが、ADHD群はASDに併存している分も含めると、年度ごとの増減はあるものの、0.6～3%程度で存在していることが分かる。

3. 3群における出産時の父親の年齢の平均の推移

ID群、ASD群、定型発達群の3群における出産時の父親の年齢の平均について、年度ごとの推移をまとめると、表1、図4のようになった。ADHD群については、サンプル数が少ないため、分析には加えなかった。定型発達群の父親の年齢は、緩やかに上昇にあるのが分かる。14年間で約1歳6ヶ月ほど上昇している。ASD群は、2006年までは振れ幅が大きいですが、その後は定型発達群と同様に緩やかな上昇傾向を示している。

表1. 3群における出産時の父親の年齢の平均の推移

年度	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
ID	31.45	34.14	36.71	36.75	32.89	32.78	36.81	33.93	36.52	35.00	34.09	31.57	31.82	35.73
ASD	34.46	34.91	32.38	32.43	35.30	32.44	34.57	33.55	34.42	34.21	35.25	34.34	34.70	34.70
定型発達	32.82	33.47	32.90	33.94	33.80	33.95	33.64	33.89	33.74	33.94	34.24	34.11	34.29	34.33

ANOVA：有意差なし

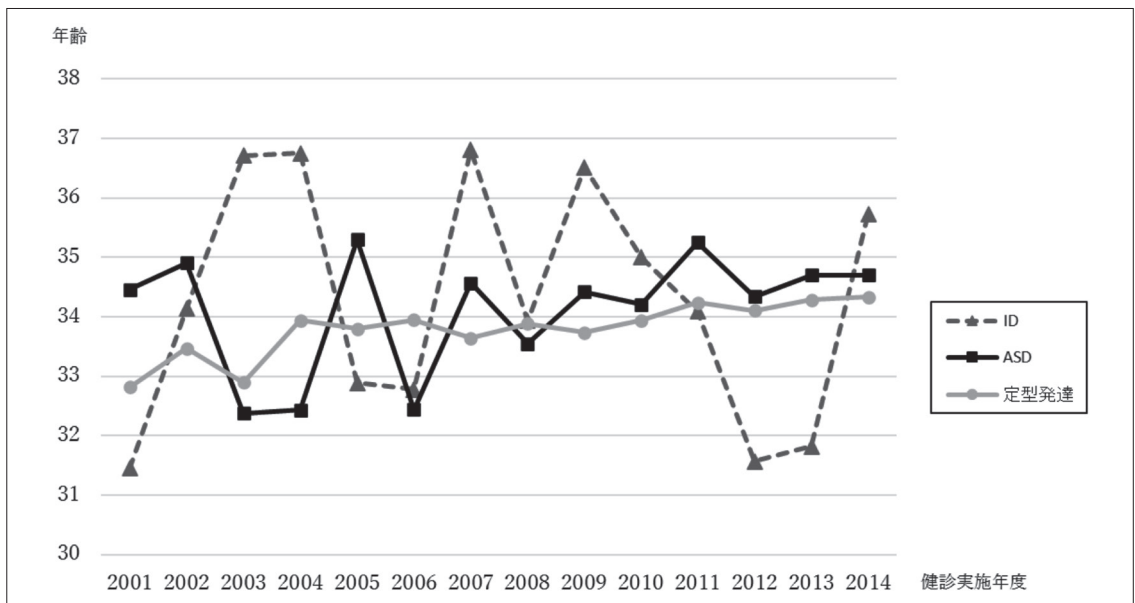


図4. 3群における出産時の父親の年齢の平均の推移

前半に振幅が大きいのは、サンプル数が少ない傾向にあることが影響しているかもしれない。ID 群に関しては、最も年度ごとの増減が激しいが、年齢が最も高い値を示している年度が多い。ID 群の分散が大きい原因は、サンプル数が少ないこともあると思われるが、ID という診断概念自体が様々な病因を含んでいることが影響している可能性がある。いずれも ANOVA で有意差は認められなかった。

そこで、ASD 群を、知的障害を併せ持つ ASD 群 (ASD+ID)、高機能の ASD 群 (ASD(高機能))、家族性の ASD 群 (ASD(家族性)) に分け、ID 群、

定型発達群とともに ANOVA による有意差の検定を行った後、Bonferroni 法で多重比較を行ったところ、2011 年度において、ASD(家族性) 群と ASD(高機能) 群、ASD(家族性) 群と定型発達群において、 $p < 0.05$ で有意差が認められた(表 2、図 5)。また、他の年度では、ASD+ID 群と定型発達群、ASD(家族性) と定型発達群との間で、ぎりぎりの値で有意差なしの結果が認められた。家族性の ASD とは、心理士が 1 歳 6 ヶ月健診、経過観察、その後の 3 歳児健診などで、保護者、きょうだいなどに発達障害が認められる場合を ASD(家族性) 群とした。

表 2. 各群の出産時の父親の年齢の平均の推移

	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
ID	31.5	34.1	36.7	36.8	32.9	32.8	36.8	33.9	36.5	35.0	34.1	31.6	31.8	35.7
ASD + ID	33.3	35.4	35.0	33.0	34.2	32.5	36.0	32.2	33.0	35.0	35.4	36.3	34.7	33.3
ASD(高機能)		34.0	32.0	32.0	35.8	33.7	32.9	34.5	35.1	34.2	33.2	34.8	35.3	34.3
ASD(家族性)	34.5	31.0			35.0	28.2	38.0	34.0	36.2	33.8	37.7*	33.8	33.0	34.8
定型発達	32.8	33.5	32.9	33.9	33.8	34.0	33.6	33.9	33.7	33.9	34.2	34.1	34.3	34.3

* $p < 0.05$

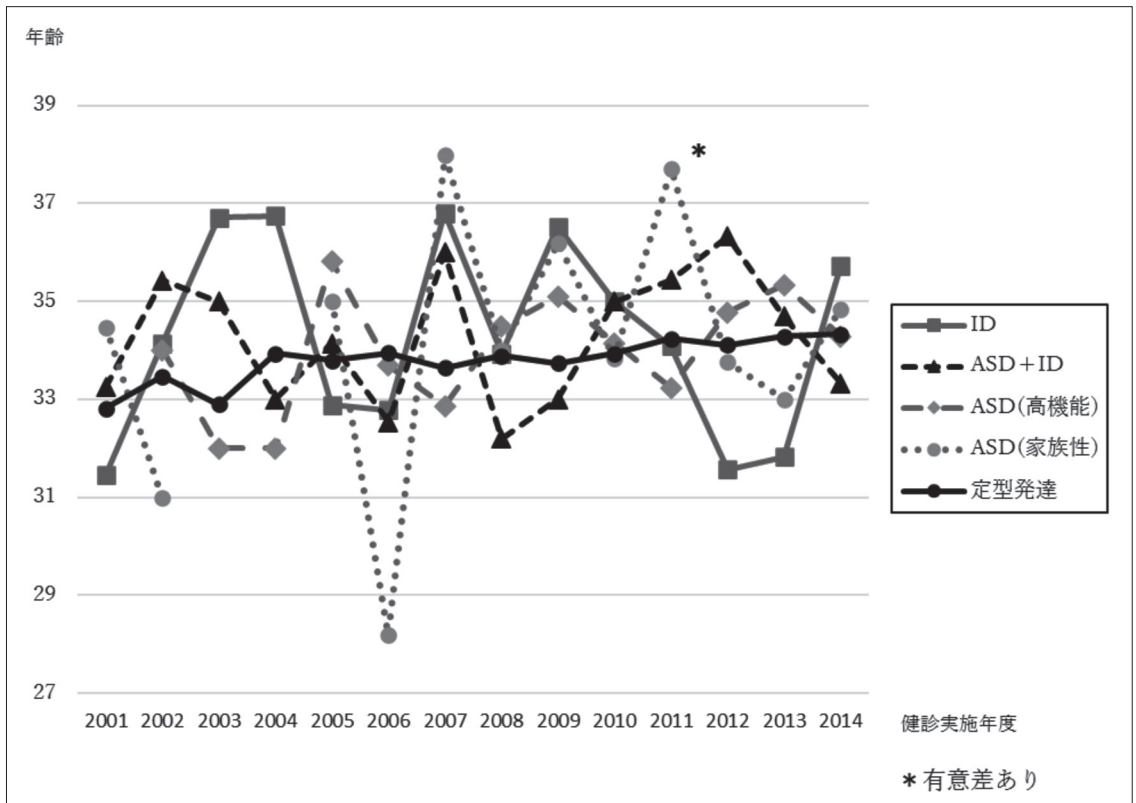


図 5. 各群の出産時の父親の年齢の平均の推移

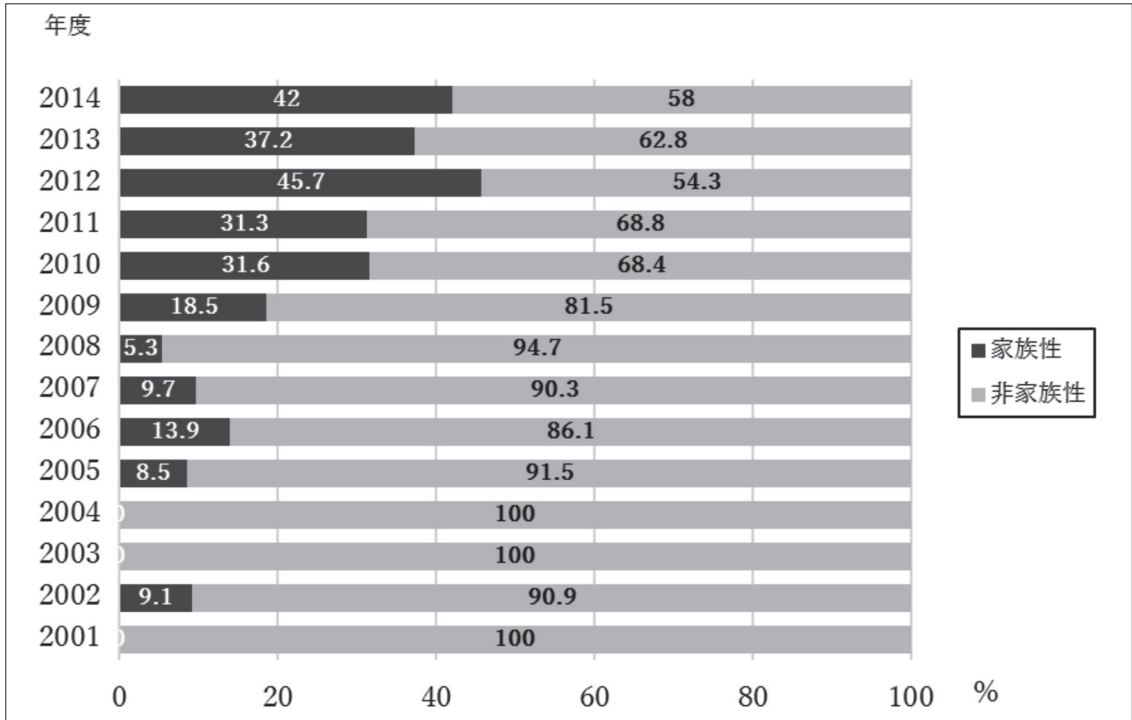


図6. 家族性のASDの増加の推移

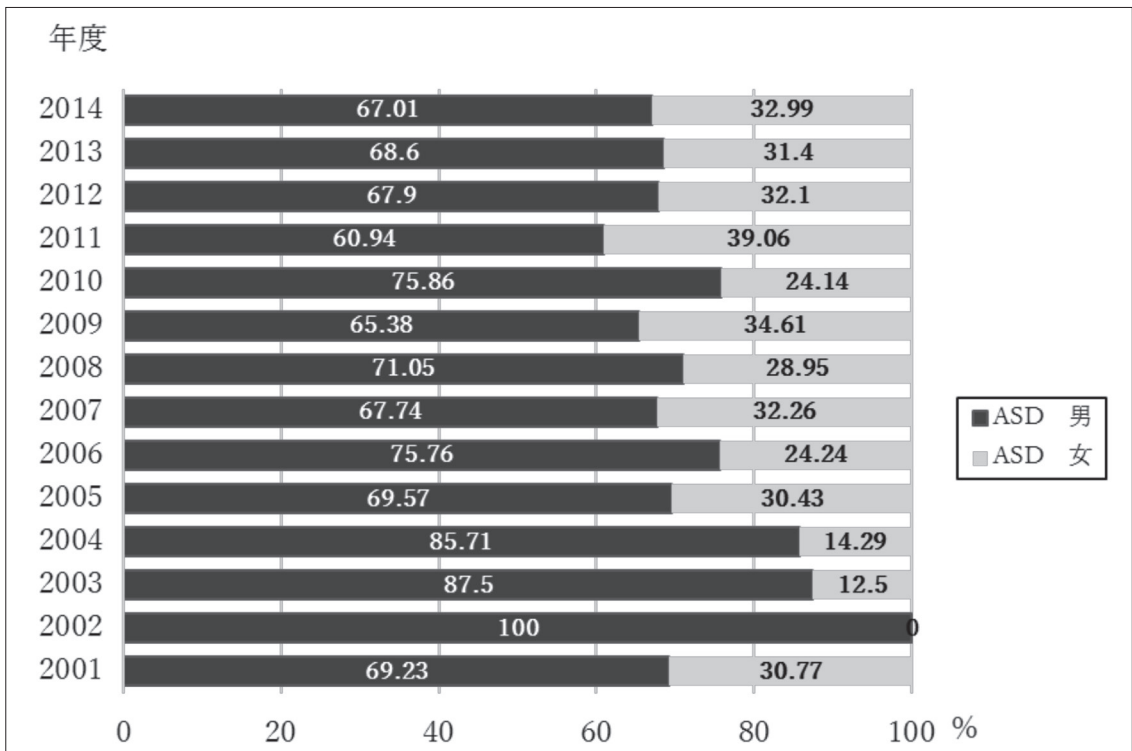


図7. 全ASDにおける男女の占める割合

4. 家族性 ASD の増加傾向の推移

近年、乳幼児健診の現場のみならず、保育現場、学校現場でも、親子、きょうだいで発達障害というケースが増加している。図6は、家族性の ASD と非家族性の ASD とに分けて、14年間の推移をまとめてみた結果である。2001年から2004年はサンプル数の関係で、家族性の ASD が認められなかった年がほとんどであるが、2008年までは、5～14%の範囲で家族性の ASD が認められる。ところが、2010年ごろから急に30%以上と急激な増加が認められる。これは、図2に示す、知的障害のない ASD 群の急激な増加と符合している。

5. ASD における男女の割合

従来は、ASD は特に男性に多く、かつては、10:1, 8:1と言われた時期があったが、近年では、ASD ではアメリカ合衆国の8歳の時点で、

4.3:1というデータも示されている (Maenner, Shaw, Baio, Washington, Patrick, DiRienzo, [...] Dietz 2020)。我が国の保育、教育の現場でも、近年女児が増加している印象はあった。本研究では、図7に示すように、2003年、2004年は男児が85～87%で、男女比は、約6.1:1となっている。しかし、2005年からの10年間で見てみると、男児は60%～75%の範囲で、平均すると男児68.57%に対して、女児は31.43%であり、男女比は、2.2:1ということになる。かなり女児が多くなっていることが裏付けられている。

6. 3群における生下時体重の比較

定型発達児の生下時体重のデータが残っていた2004年から2014年まで(2007年度のデータは欠損)について、ID群、ASD群、定型発達群の3群の比較を行った(表3、図8)。

定型発達群は3000g前後でほぼ一定している

表3. 3群における平均生下時体重の比較

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
ID	2838.5	2923.17	2816.82	3045	2955.6	2673.38**	2852.5	2662.27*	2805.13	2975	3013
ASD	3016.86	2791.13*	3115.42	3064.07	3040.76	2734.28**	2934.49	2854.67*	2995.68	2972.97	3009.28
定型発達	3019.95	3015.68	3009.66		3022.45	3006.85	3001.8	2997.47	3018.49	3007.39	2994.31

*p<0.05 **p<0.001

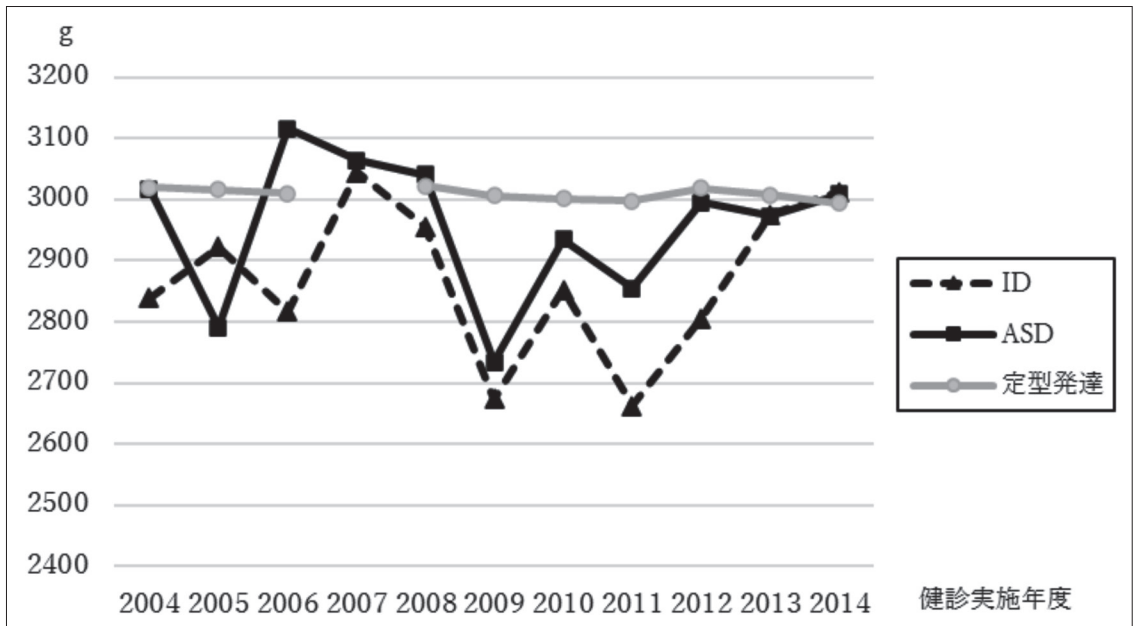


図8. 3群における平均生下時体重の比較

が、ID群、ASD群は定型発達群を下回ることが多い。その中でも、ID群の体重の方がASD群より下回っていることが多い。ANOVAによる有意差の検定を行った後、Bonferroni法で多重比較を行ったところ、2005年は、ASD群と定型発達群とで $p<0.05$ で有意差があった。また2009年では、ID群と定型発達群、ASD児群と定型発達群において、それぞれ $p<0.001$ で有意差が認められた。2011年でも同様に、ID群と定型発達群、ASD児群と定型発達群において、それぞれ $p<0.05$ で有意差があった。

7. 出生順位の比較

ASD群、ID群、定型発達群の出生順位について分析を行った。図9に示すように、ASD群は、3群間で最も第1子が多く69.84%となっており、第2子は最も少ない24.82%であった。ANOVAによる有意差の検定を行った後、Bonferroni法で多重比較を行ったところ、ASD群の第1子は定型発達群との間で $p<0.001$ 水準で有意差があり、第2子も定型発達群との間で $p<0.05\%$ で有意差があった。ID群は、第1子が多いが、60.33%とASD群と定型発達群の中間に位置している。第2子も29.74%と同様の傾向を示している。標準偏差を見ると、3群間で最もばらつきが多いこと

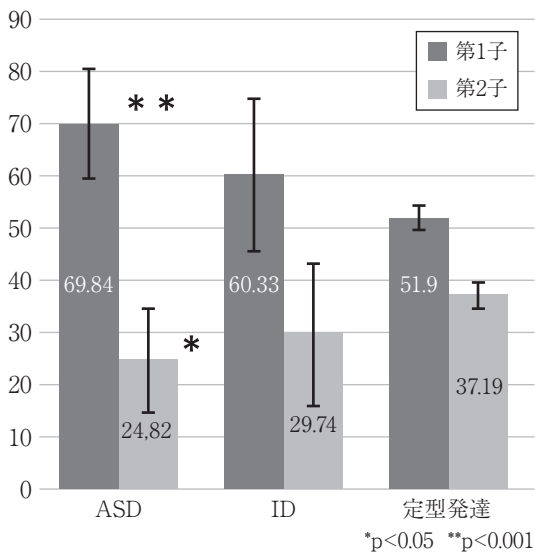


図9. 3群の第1子、第2子の平均と標準偏差

が分かる。ID群はいずれの群とも有意差は認められなかった。定型発達群は、51.9%が第1子で最も少なく、37%の第2子とそれほど差がない。標準偏差が最も小さく、ばらつきが少ないことが分かる。

群ごとに詳細に見ていくと、図10の定型発達群は第1子は約半数の46.42%から54.98%の間でほぼ一定している。第2子も32.52%から40.64%の間でほぼ一定している。数は少ないが、第7子まで多岐にわたっている。

ASD群（図11）は、一見して年度ごとでばらつきが多いが、第1子が多いことが分かる。定型発達群と比べて、第4子までしか生まれていない。

ID群（図12）は、ASD群よりさらにばらつきが大きく、第1子の割合がASD群ほど多くないことが分かる。ID群もASD群同様、第4子までしか生まれていない。

8. 発生率

2016年のアメリカ合衆国での8歳児の有病率は、1000人あたり18.5人という報告がある（Maenner et al.,2020）。本研究の結果では、以前の別の研究のデータを基にした1986年から1996年、まだ爆発的な増加の前の2001年から2004年、増加傾向が見られ始めた2005年から2009年、爆発的な増加の2010年から2014年に分けて、発生率を分析した。なお、統計学的には、発生率と有病率が知られているが、発生率は1年間に新たに発生する率であり、有病率は、いつ疾患や障害にかかったかは別として、ある時点でその疾患や障害にかかっている人の率を出すものであるため、本研究では、発生率として分析を行った。

図13に示すとおり、ID群は期によってばらつきがあるが、全期を平均すると、1000人あたり14人程度、つまり、1.4%で、これまでの1%前後という研究データとそれほど変わらない。ASD群は、1986年からの期は1000人あたり1.3人で、2001年からの期は15.27人なので11.7倍、2005年からの期は52.27人は、2001年からの期に比べて3.4倍と増加している。また、2010年からの期は98.8人と、2005年からの期と比べてさらに約1.9倍に増加している。ADHDは、2010年から

の期が減少しているが、ASD に併存している数が上昇しているため、ADHD のみでカウントすると減少しているように見えている。

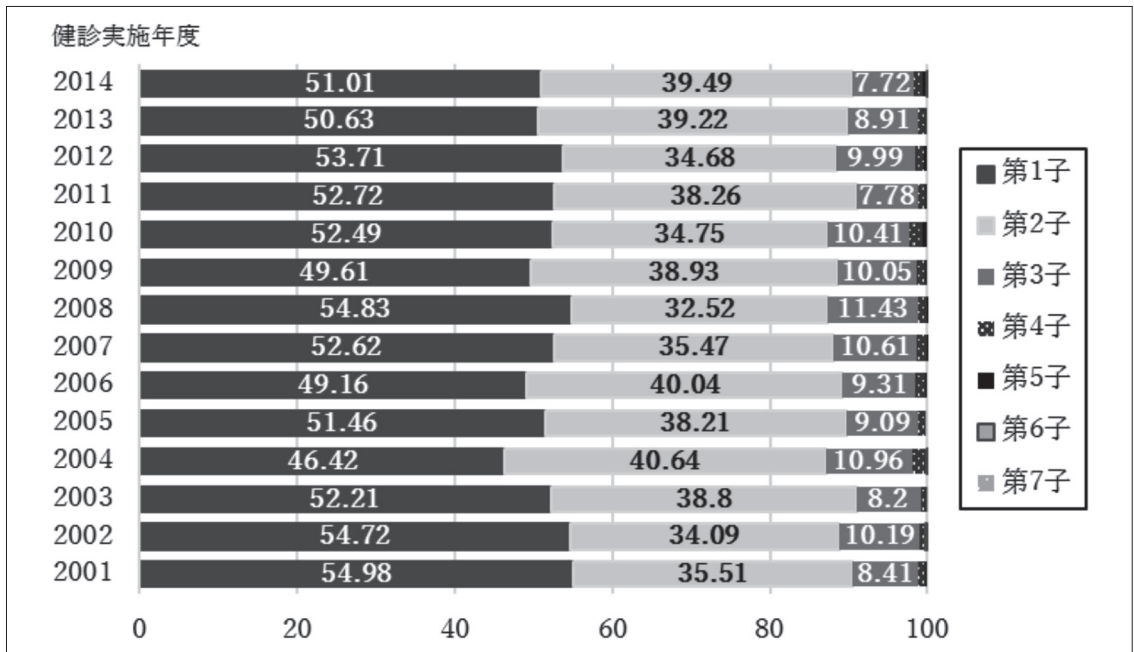


図 10. 定型発達群の出生順位の割合の推移

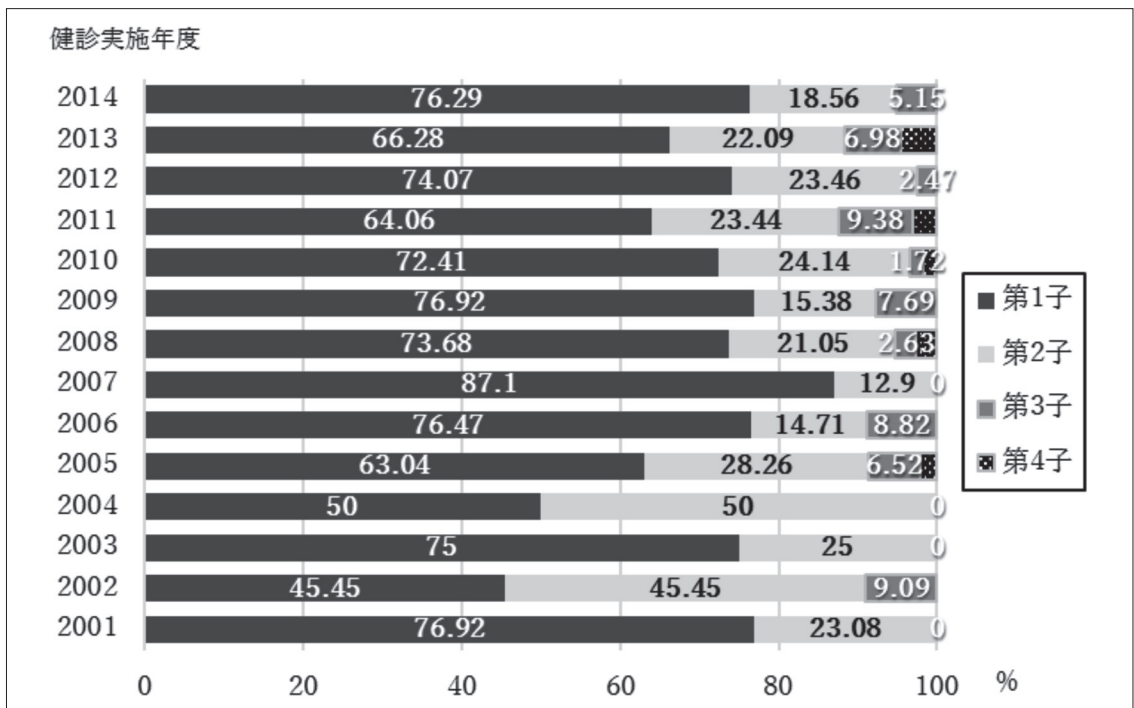


図 11. ASD 群の出生順位の割合の推移

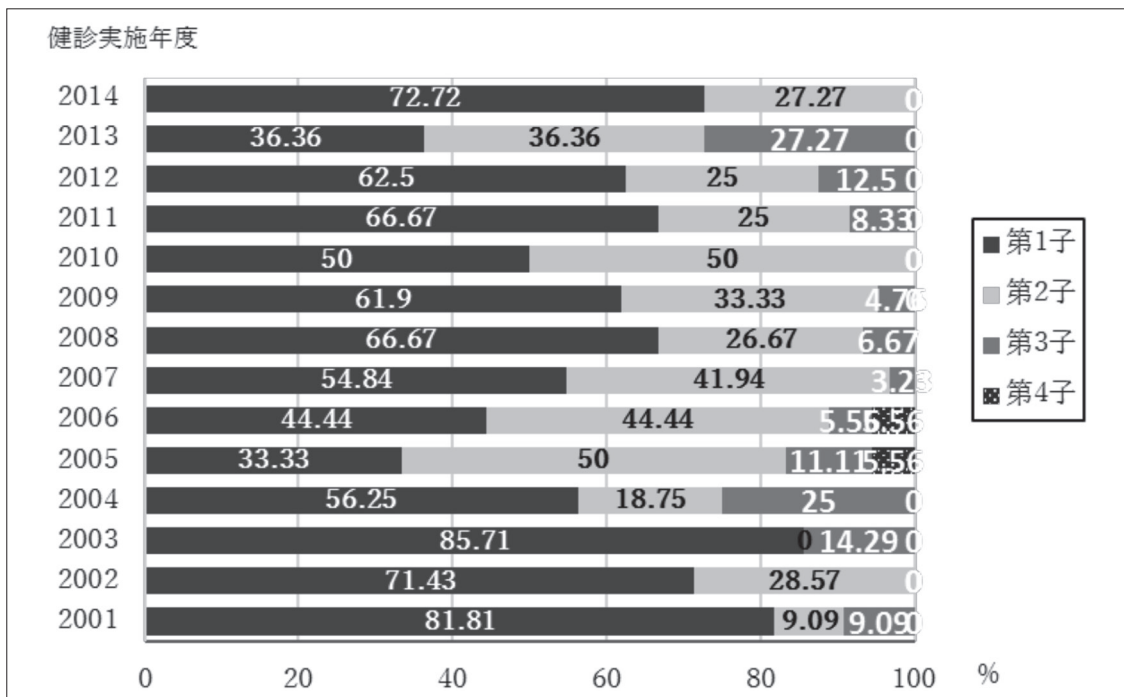


図 12. ID 群の出生順位の割合の推移

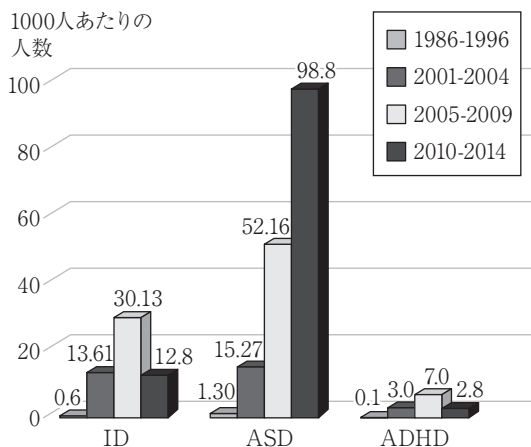


図 13. 各年代別の障害種別発生率 (1000人あたり) の比較

考察

乳幼児健診の現場だけでなく、幼稚園・保育所、小中学校、特別支援学校においても、発達障害児が急増しており、社会的な問題となっている。筆者は1983年より1歳6ヶ月児健診に心理相談員として参加し、発達障害児の早期発見、早期療育

に関わってきた。当初の10年間は、ASD児を中心とする発達障害児は、年間1人程度であった。当時行っていた早期発見・早期療育の研究で、対象児が10人集まるのに10年かかったのを記憶している。人口約10万人(当時)の都市では、年間出生数が約1000人ほどで、当時のASDの発生率が1000人に1人程度と言われていたので、ちょうどあう計算であった。その後、少しずつ増加傾向が続き、近年になって爆発的な増加現象が起るに至っている。

1. 1歳6ヶ月児健診における相談件数の増加とASDの増加について

図1は、A市の1歳6ヶ月児健診の公式の受診者数と発達相談を受診した件数を%で表したものであるが、2009年までは緩やかな増加を示し、2010年から急激な増加を示している。このことは、図2をみると、急激な主原因が知的障害のない、いわゆる高機能のASD児の増加であり、知的障害、知的障害を伴うASDはむしろ、減少傾向にあることも分かった。

1000人あたりの発生率を見てみると、1歳6ヶ

月健診開始直後の1986年から1996年の11年間、いずれの障害も発生率は低い。知的障害もADHDも2005年から2009年をピークに、その後減少傾向となっているが、ASDのみがさらに急激な伸びを示していることから、ASDのみの増加傾向を確認できる。アメリカの疫学的研究では、2000年、2002年では、有病率が1000人あたり6.7(150人に1人)であったが、2014年のデータでは、2.5倍の16.8(59人に1人)に急上昇している。ただし、8歳の子どもの対象としているので、本研究の1歳6ヶ月のデータでは、6年6ヶ月前のデータとなる。2012年の文科省の調査で、診断を受けていない発達障害児が1クラスあたり6.5%(40人学級で2.6人)を現在は大きく上回っていると言われ、本研究の2010年から2014年のデータでASDの発生率が約10人に1名であるので、計算上は1クラス4人となるので、それほど現状にそぐわない数字ではない。

2. ASDの増加現象の原因について

このようなASDの増加現象について、これまで様々な仮説が提唱されてきたが、先に述べたように、父親の高齢化を原因とみる説が有力となっている(Reichenberg, Gross, Weiser, Bresnahan, Silverman, Harlap, [...] Susser 2006, Tsuchiya, Matsumoto, Miyachi, Tsujii, Nakamura, Takagai [...] Takei 2008, Shelton, Tancredi and Hertz-Picciotto 2010, D'Onofrio, Rickert, Frans, Kuja-Halkola, Almqvist, Sjölander, [...] Lichtenstein 2014, Janecka, Mill, Basson, Goriely, Spiers, Reichenberg, [...] Fernandes 2017)。活性酸素などによるDNAの突然変異はどの年齢でも起こっているが、加齢と共に増加することが知られている。通常は、その突然変異のDNAの塩基損傷や単鎖切断を修復する機能が働き、大事に至らずにいる。しかし加齢と共に、その修復機能がうまく機能しなくなり、突然変異が蓄積し、DNAの遺伝子情報の転写や複製時にミスが生じ、障害をもたらす結果となる。その突然変異は、精子の前駆細胞である精原細胞においても報告されており、今後突然変異に関する詳細な報告が期待されている。

一方、同じ遺伝子が関与しているものとして、

遺伝に関する報告もある(Sullivan, Magnusson, Reichenberg, Boman, Dalman, Davidson, [...] Lichtenstein, 2012)。ただ、これは両親が精神疾患(統合失調症、双極性障害など)である場合、子どもがASDになる危険性が高いという報告が多い。統合失調症とASDとの遺伝学的な研究は、最近特に議論が出始めている。本研究のデータでも、数例の保護者が精神疾患である例があった。一方、ASDの家族内の遺伝に関しては、Yuen, Thiruvahindrapuram, Merico, Walker, Tammimies, Hoang, [...] Scherer (2015)が、ASD児とそのきょうだいについて合計170人について、ゲノム解析を行った結果、69.4%のきょうだいが、異なるタイプのASD関連遺伝子を持っていたと報告している。ASDの遺伝に関してはまだほとんどないが、単一の遺伝的構造ではない可能性を示していると言える。しかし、最近の健診や、保育・教育の現場では、保護者、きょうだい共に発達障害というケースは、めずらしくない。本研究でも、図6に示すように、2008年までは一定数の家族性を示すケースが存在しているが、2010年ごろから急激に家族性のASDが増加している。つまり、これまで見てきたように、2010年頃からの急激な発達障害の増加は、おもにASDの増加で、特に知的障害のないASDが増加しており、その背景には家族性の遺伝が関与している可能性が高い。

3. 父親の年齢と自閉症の増加現象について

本研究のデータでは、2011年に家族性ASD群と高機能ASD群との間で、また家族性ASD群と定型発達群との間で有意差が認められたものの、他にはASD群の父親の年齢が定型発達群に比べて、有意に高いとは言えなかった。しかし、有意差がない年度でも、p値がぎりぎり有意差なしと言う結果の場合もいくつか見られ、有意差としては検知できないものの、その傾向があることは言えそうである。家族性の場合、かなり若い父親も存在しており、父親の高齢化にともなう突然変異の場合と、保護者からの遺伝による場合とが混在しているため、結果としてクリアに出なかったのかもしれない。

4. 父親の加齢による突然変異と遺伝の二重要因仮説

一つの自治体で38年間、乳幼児健診の心理相談を続けていると、具体的な遺伝を疑わせるケースに遭遇することがある。健診が始まってすぐの頃に当時高機能の自閉症という診断だった子どもが父親となり、その子どもが一人は高機能のASD、もう一人は知的障害を伴うASDであることが、それぞれ1歳6ヶ月児健診で判明した。その父親となった男性は、いわゆる「学級崩壊」の世代である。学級崩壊という言葉は、1995年の毎日新聞の報道が最初と言われている。マスコミによる報道にはタイムラグがあり、おそらく少なくとも何年か前からその現象が始まっていたと考えられる。当時は、教員の指導力不足という指摘もあったが、現在では知的障害のない発達障害が通常の学級で増加してきたものと考えられている。1990年代に小学生だった知的障害のないASD児たちがその20年後、すなわち2010年頃には30歳となり、結婚して子どもが生まれ、その子どもにASDが受け継がれている現象が始まっていると考えられる。したがって、1990年代から徐々に父親の加齢で増えてきたASD児に加えて、2010年頃から遺伝による増加が加わり、急激な増加が起きていると考えることができる。本研究のデータは、この仮説を裏付けるものとなっている。

5. 低出生体重仮説

坂爪（2012）は、発達障害の増加を低出生体重から説明しようと試みているが、まだ、直接的な関係を見いだせていない。低出生体重を2500g未満と定義すると、どの群にも散見されるが、特にどの群に多いというような傾向はなかった。生下時体重の平均で見ると、表3に示されるように、ASD群が定型発達群との比較で有意に体重が少なかった場合が3年度あり、同様にID群が定型発達群との比較で有意に少なかった場合が2年度あった。しかし、ASD群だけでなく、ID群にも見られていること、またASD群とID群とを比較すると、ID群の方が低い値が多かったことなどを考えると、低出生体重が発達障害の原因とは

考えにくく、逆に障害のせいで体重が少なかった（母胎での成長が悪かった）と考える方が妥当かもしれない。

6. 出生順位

今回、初めて分かったことに、ASD群は第1子が多いという事である。図9を見ればよく分かるが、第1子に関しては、定型発達児と比べて、有意に多くなっている。逆に第2子は、定型発達児と比べて有意に少なくなっている。つまり、ASD群は、第1子でASDだった場合、第2子以降を生むことが極端に少なくなるということを意味している。これは、ID群に比べても少ないことから、ASD群の方が子育てが大変で、第2子以降を生むことに躊躇していることがうかがえる。定型発達群では第7子のケースまでであるが、ASD群、ID群は第4子以降はいないことからうかがえる。

7. 男女比

これまで、ASDは5:1から4:1で男性に多いといわれてきた。2001年から2004年の平均では、5.6:1となっている。しかし、2005年から2014年までの平均では、2.2:1と女性の占める割合が高くなり、急増している2010年から2014年の5年間で見てみると、2:1となっている。理由は不明だが、健診や療育現場でも多くなっている印象であったが、それを裏付ける結果となっている。

まとめと今後の課題

38年間、1歳6ヶ月児健診の発達相談に関わり、そのうちの14年間のデータについて分析を行った。今回は特に父親の年齢を中心に発達障害児が急増している問題について分析を行ったが、母親の年齢についての分析を行うまでには至らなかった。残念ながら、父親の年齢については、明快な結果は得られなかった。おそらく一つの要因ではなく、複雑にさまざまな要因が絡んでいるからだろう。もっと厳しく統制したデータ分析が行えればよかったのだが、叶わなかった。人口10万規

模といっても、年間出生数は1000人前後で、疫学的研究と言ってもサンプル数が少なく、もっと大規模なデータが必要であろう。今後は、筆者が今回提案した、父親の加齢による突然変異と遺伝の二重要因仮説を検証していきたい。

謝辞

データの使用許可をいただいたA市健康課のみなさん、また、カンファレンス等を通じて貴重なご意見をいただいた、同僚の心理士のみなさんにも心より感謝いたします。また、この膨大なデータの処理を手伝ってくださった久慈直美さんに感謝いたします。

引用文献

- D'Onofrio M. B., Rickert M. E., Frans, E., Kuja-Halkola R., Almqvist C., Sjölander A., [...] Lichtenstein P. (2014) Paternal Age at Childbearing and Offspring Psychiatric and Academic Morbidity *Brian JAMA Psychiatry*. 71(4):432-438.
- Janecka M., Mill J., Basson MA., Goriely A., Spiers H., Reichenberg A., [...] Fernandes C. (2017) Advanced paternal age effects in neurodevelopmental disorders—review of potential underlying mechanisms. *Transl Psychiatry*. 7, 1-9.
- Maenner M. J., Shaw K.A., Baio J., Washington A., Patrick M., DiRienzo M., [...] Dietz P. M. (2020) Prevalence of autism spectrum disorder among children aged 8 Years—Autism and developmental disabilities monitoring network, 11 Sites, United States, 2016. *MMWR Surveillance Summaries*. 69(4),1-12.
- Reichenberg A., Gross R., Weiser M., Bresnahan M., Silverman J., Harlap S., [...] Susser E. (2006) Advancing Paternal Age and Autism. *Arch Gen Psychiatry*. 63, 1026-1032.
- 坂爪一幸 (2012) 発達障害の増加と懸念される原因についての一考察 - 診断, 社会受容, あるいは胎児環境の変化? - 教育総合研究所 紀要『早稲田教育評論』第26巻第1号, p21-31.
- Shabeesh B., Iwayama Y., Ohnishi T., Fukuda M., Shirai A., Yamada A., [...] Yoshikawa T. (2021) A loss of function variant in SUV39H2 identified in autism spectrum disorder causes altered H3K9-trimethylation and dysregulation of protocadherin β cluster genes in the developing brain. *Molecular Psychiatry. On-Line*.
- Shelton J.F., Tancredi D.J. and Hertz-Picciotto I. (2010) Independent and Dependent Contributions of Advanced Maternal and Paternal Ages to Autism Risk. *Autism Research*, 3, 30-39.
- Sullivan PF, Magnusson C, Reichenberg A, Boman M, Dalman C, Davidson M. [...] Lichtenstein, P. (2012) Family history of schizophrenia and bipolar disorder as risk factors for autism. *Arch Gen Psychiatry*. 2, 1-5.
- Tsuchiya K., Matsumoto K., Miyachi T., Tsujii M., Nakamura, K., Takagai S. [...] Takei N. (2008) Paternal age at birth and high-functioning autistic-spectrum disorder in offspring. *The British Journal of Psychiatry*. 193, 316-321.
- Yuen R.K.C., Thiruvahindrapuram B., Merico D., Walker S., Tammimies K., Hoang N., [...] W Scherer S. (2015) Whole-genome sequencing of quartet families with autism spectrum disorder. *Nature Medicine*. 21, 185-191.

(2021.9.29 受稿, 2021.10.28 受理)