

注視データの情報量から自閉症は予測できるか

研究代表者

明地 洋典

東京大学 こころの多様性と適応の統合的研究機構 助教

1 研究の目的

1-1 自閉症の特徴と診断

自閉スペクトラム症（自閉症）は、社会的コミュニケーションの特異性に伴う困難と、著しい興味の限局やこだわりを主徴とする発達障害である (American Psychiatric Association, 2013)。自閉スペクトラム症の診断数は各国で増加の一途を辿っており、世界人口における割合は約 1% (Lai, Lombardo, & Baron-Cohen, 2014)、日本を含めた先進国においては約 1.5% であるともされている (Lyall et al., 2017)。自閉スペクトラム症の診断数の増加の要因については、未だ決着がつかないが、自閉スペクトラム症の診断基準の変化による影響や、認知度の高まりなどにより以前よりも早期に発見される機会が多くなったためである可能性が指摘されている (Lai et al., 2014)。そのような状況の中、自閉スペクトラム症者の抱える社会的困難を軽減するため、早期発見の重要性、早期療育の有用性が指摘されている。早期療育の効果に関する評価については、研究デザインの精緻化が必要であることが指摘されているが、様々な研究により、その有用性が明らかになりつつある (French & Kennedy, 2018)。

早期療育のためには、早期発見が必要であるが、日本国内では 3 歳以前の診断は未だ少なく、発見のための客観的指標の確立が急務である。2007 年に米国の小児医学会が、すべての児童に対して 1 歳半から 2 歳までの間に健診時に自閉スペクトラム症に特化したスクリーニング検査を実施することを推奨し始めたことにより (Johnson, Myers, & American Academy of Pediatrics Council on Children With Disabilities, 2007)、早期発見を目指す機運は高まった。そして、実際に、そのようなスクリーニングを行うことが早期発見に有用であることが示唆されている (Zwaigenbaum et al., 2015)。しかし、同時に、すべての児童に対して自閉スペクトラム症のスクリーニングを行うことが不利益となる可能性に関する指摘 (Siu et al., 2016)、さらに、その指摘に対する反論も存在し (Pierce, Courchesne, & Bacon, 2016)、米国小児医学会が推奨するような普遍的なスクリーニングを行うことの是非については、現在、議論的となっている。すべての児童に対して検査を行うのは、自治体など実施側の負担の過度な増大にも繋がり、また、実際には自閉スペクトラム的な特性がそれほど高くない児童についても陽性反応が出る可能性があり、自閉スペクトラムの範疇にない児童や保護者への負担にもなる可能性が存在する。

1-2 自閉症の検査・評価

自閉スペクトラム症の評価に関して、妥当で簡便に計測可能な生理指標の確立は重要な課題であるが、自閉スペクトラム症には生物学的な基盤があることがわかっているにも関わらず、未だそのような指標の確立には至っていない。たとえば、双生児研究からも遺伝率が非常に高いことが明らかになっており (Ronald & Hoekstra, 2011)、遺伝学的研究によって関連遺伝子も特定されてきている (de la Torre-Ubieta, Won, Stein, & Geschwind, 2016; Geschwind, 2011)。しかし、自閉スペクトラム症の遺伝的基盤は非常に複雑であり、1000 を超える遺伝子の関連が示唆されている (Geschwind, 2011; Murdoch & State, 2013)。自閉スペクトラム症に関連する遺伝的変異の多くは、非常に多面的であり、1 つの遺伝的変異が 2 つ以上の表現型に影響を与えるため、単一の遺伝的変異と関連する他の発達障害 – たとえばレット症候群 (Amir et al., 1999) – とは異なり、現時点では、遺伝学的検査による診断ではなく、行動上の特徴による診断が行われている。

発達早期に特徴が表れていることは自閉スペクトラム症の診断基準の 1 つにもなっているため (American Psychiatric Association, 2013)、保護者への成育歴の聞き取りなどを通して発達早期の様子とともに、現在の行動を観察することにより診断が行われている。現在は、行動上の特徴をできるだけ客観的に評価するため、構造化された行動観察による検査、特に、自閉症診断観察スケジュール (ADOS; Autism Diagnostic Observation Schedule) (Lord, Rutter, DiLavore, & Risi, 1999) が用いられ、臨床上も、研究上も、自閉スペクトラム症の診断の補助として用いられている。構造化された場面における特定の行動の出現について、その頻度や質などについて定量化し、自閉スペクトラム症や自閉症の範疇に入るかどうかを判定するという

ものである。しかし、この観察スケジュールの実施には1時間程度を必要とし、また、実施にはADOSの講習を受け、試験に通ることで得られる実施資格が必要となる。たとえば、日本国内では、資格を付与できるトレーナーがごく少数であり、機会が非常に限られている。英語圏の国々では講習会が多く開催されているが、その場合、資格取得のためには、英語を話せる自閉スペクトラム症者を対象にADOSを実施することが不可欠である。また、現在行われている自閉スペクトラム症に関する比較文化研究の結果などにより、自閉スペクトラム症の診断に関しても文化の影響を考慮し、検査系を各国で改変し、妥当性を確認する作業が必要となってくる可能性も考えられる。そのため、自閉スペクトラム症の診断に用いることができ、言語を介さない客観的な指標の確立のための研究が必要である。

1-3 自閉症と注視行動

自閉スペクトラム症者における社会的コミュニケーションの困難の認知・行動的基盤として、他者への注意の向け方の違いなどが指摘されている(Chevallier, Kohls, Troiani, Brodtkin, & Schultz, 2012)。特に、近年では、注視行動を詳細に、かつ、簡便に記録できる非装着型の近赤外線によるアイトラッカー(眼球運動追跡装置)が普及したことにより、自閉スペクトラム症者の他者への注意の向け方が定型発達者のものどのように異なるのかについて、詳細な検討を行うことが可能となった。また、非装着型のアイトラッカーは、乳幼児の研究にも利用が可能であり、自閉スペクトラム症の早期発見に有用な指標の確立にも繋がるのが考えられる。これまでのアイトラッカーを用いた研究から、自閉スペクトラム症の注視行動の特徴が明らかになってきており、近年のメタ分析の結果からも、社会的物/出来事に対する注視行動の違いが示されている(Frazier et al., 2017)。しかし、このメタ分析が対象にした指標は、注視回数・注視時間やその割合、最初の注視までの時間という単純な指標のみであるが、これは、従来の研究のほとんどがそれらの指標のみについて検討を行っていることに起因する。たとえば、社会的な物と機械的な物を画面に対呈し、それぞれへの注視時間を指標にした研究(Pierce, Conant, Hazin, Stoner, & Desmond, 2011)、他者や周囲の物に対する注視時間を指標にした研究(Murias et al., 2018)などが行われ、注視行動を自閉スペクトラム症のバイオマーカー(診断に用いられる客観的な生理指標)として確立しようとする試みが行われている。しかし、現時点では、確立に至っているとは言えず、知見の積み重ねと指標の精緻化が必要である。従来の研究で多く行われてきたように単なる注視時間や注視回数の平均を群間で比較するだけではなく、それらをもとに算出した情報量を用いた解析(Shic, Chawarska, Bradshaw, & Scassellati, 2008)、さらに、時系列的な解析を行うことにより、自閉スペクトラム症者と定型発達者との間の注視行動について、より顕著な違いを発見できる可能性が考えられる。そのような診断の補助として有用な指標を探索する基礎研究は非常に重要である。実際、定型発達児を対象にした研究では、物とその名称の間の関連に関する学習中の注視行動の情報エントロピーを求めることにより、学習の達成度などが予測可能であることが明らかになっている(Yu & Smith, 2011)。そのため、注視行動に関して、情報量を用いた時系列的なデータにより、自閉スペクトラム傾向を含めた様々な特性を明らかにできる可能性が考えられる。

1-4 本研究の目的

そこで、本研究は自閉スペクトラム症の診断を受けた児童とそうでない児童(定型発達児)を対象に、コンピュータ画面上の物への注視行動を記録し、その情報量を算出することで、自閉スペクトラム群と定型発達群の違いを定量化することを目的として実施された。また、画面上に呈示される物は、実験参加者が見たことのない物であり、2つの物とともに、それぞれに対応する音声は順に呈示された。そのような試行を繰り返すことにより、注視行動に関する時系列的なデータも取得することとした。

2 方法

2-1 参加者

実験1には、自閉症児15名(女子3名;平均年齢9.3才)、および、定型発達児20名(女子8名;平均年齢8.4才)が参加した。実験2には、自閉症児15名(女子3名;平均年齢9.1才)、および、定型発達児20名(女子8名;平均年齢9.1才)が参加した。

2-2 自閉症および認知発達の評価

参加した自閉スペクトラム群の全児童は、自閉症もしくは自閉スペクトラム症の診断を受けていた。診断の確認と補助のため、自閉スペクトラム群と定型発達群のすべての実験参加者の保護者に対して Social Communication Questionnaire (SCQ) を実施した (Rutter, Bailey, & Lord, 2003)。これは、幼少期と現在において、自閉スペクトラム症者に現れる各行動特徴が見られたか/見られるかどうかについて質問を行うものである。また、言語能力 (語彙年齢) を測定するため、PVT-R 絵画語い発達検査を用い (上野, 名越, & 小貫, 2008)、非言語的能力を統制するため、Raven's Coloured Progressive Matrices (RCPM) を用いた (Raven, 1956)。実験 1 と 2 とともに、暦年齢、語彙年齢、RCPM 得点、性比に群間差は見られず (all $ps > .05$)、SCQ の得点は自閉スペクトラム群の方が定型発達群よりも高かった ($ps < .001$)。自閉スペクトラム群に対しては、各参加者が自閉スペクトラムの範疇に入るかどうか確認するため、構造化された行動観察による検査である自閉症診断観察スケジュール (ADOS) を用いた (Lord et al., 1999)。

2-3 注視行動の記録

注視行動は、Tobii 社の非接触型アイトラッカーを用いて、50Hz で記録を行った。コンピュータ画面上の左右に呈示される 2 つの事物への注視行動について記録し、全 30 試行中の注視時間とその頻度を測定した。呈示された事物は 6 つあり、それらはすべて参加者にとって知らない事物であった。実験 1 では機械的事物、実験 2 では社会的物 (他者の顔) が用いられた。用いられた事物以外には、実験 1 と 2 との間に、手続き上の違いは存在しなかった。各試行の前に参加者の注意を引くため、アラーム音が鳴った。参加者が画面を 300 ミリ秒注視することで試行が開始された。各試行、6 つの事物のうち 2 つが無作為に選択され、試行開始と同時に呈示された。そして、それぞれの事物に対応する新奇な名称 (参加者が聞いたことのない言葉) がスピーカーから音声で無作為な順で呈示された。試行開始と同時に 1 つ目の事物の名称が音声で呈示され、その 1500 ミリ秒後にもう一方の事物の名称が音声で呈示された。1000 ミリ秒の試行間隔の後、次の試行開始を知らせるアラームが鳴った。参加者は、開始前に、何が出てくるかよく見ているように教示された。

2-4 注視行動の解析

(1) 総注視時間

先行研究 (Yu & Smith, 2011) に従い、各試行における各事物への注視時間と頻度を算出した。画面や事物への平均注視時間について、群間差の検討を行った。

(2) 対象物への注視時間

名称が音声で呈示された後 300 ミリ秒後から 1200 ミリ秒間 (音声呈示 1 回目の場合は次の音声呈示されるまで) の各事物への注視行動を切り出した。音声で呈示された名称の対象となっている物 (以降、対象物) に対する注視時間に焦点を当てるため、各試行における対象物への注視時間 (c) ともう一方の事物への注視時間 (i) を区別した。その上で、対象物の方をもう一方の物よりもよく見ていたかどうかについて検討するため、差得点 d を以下のように算出した:

$$d = (c - i) / (c + i) \quad (1)$$

この差得点 d は、値が 1 に近ければ近いほど、音声呈示された後、その名称の対象物への注視時間が別の事物への注視時間よりも長かったことを示す。また、0 の場合には、音声呈示された後、対象物と別の事物、2 つの事物への注視時間が等しかったことを示す。解析にあたり、30 試行を実際の試行順に 3 試行ずつ 10 区分にわけ、各参加者におけるその区分内の平均値を用いて解析を行った。各区分における対象物への注視時間 c 、および、差得点 d の群間差について t 検定により検討を行った。

(3) 情報エントロピー

注視行動の動的側面を検討するため、情報エントロピーを用いた (Cover & Thomas, 2012)。 t 番目の試行中に L 個の注視があり、各注視 f_m が $T(f_m)$ 続く場合の t 試行中の注視行動のエントロピーを以下のように算出した:

$$E(t) = - \sum_{m=1}^L \frac{T(f_m)}{\sum T(f_m)} \log \frac{T(f_m)}{\sum T(f_m)} \quad (2)$$

$E(t)$ は、各試行において注視回数が多くなれば大きくなる。たとえば、注視回数が4回であった試行よりも2回であった試行の方が $E(t)$ は小さくなる傾向にある。また、同じ注視回数の試行の場合、各注視の時間がより均一であれば大きくなり、不均一であれば（長いものと短いものがあれば）小さくなる。各参加者に対して各試行におけるエントロピーを算出した。各試行における群間差について t 検定により検討を行った。同じく30試行中の注視行動のエントロピーの群間差（学習成績高群／低群）について検討している先行研究に従い、有意水準として0.5%を用いた(Yu & Smith, 2011)。また、対象物への注視の場合と同様に、30試行を実際の試行順に3試行ずつ10区分にわけて平均値をとり、その上で、実験(1, 2)と群(自閉症, 定型発達)を参加者間要因、区分(1~10)を参加者内要因とする3要因分散分析を行った。

2-4 倫理的配慮

本研究はヒトを対象とした研究であるため、ヘルシンキ宣言及びAmerican Psychological Associationの倫理基準に従い、実施した。研究実施に先立ち、東京大学総合文化研究科の倫理委員会から事前審査、承認を受けた。実験実施に先立ち、参加者に実験内容および権利について説明を行い、予め実験実施者の連絡先が明記された研究内容説明書・同意書を配布した。研究参加同意書は、実験参加は自由意志に任されていること、不参加による不利益がないことを確認した上で受け取った。また、取得した情報の紛失・破壊・改ざん漏洩などを防止するよう適切な措置を講じている。

3 結果

3-1 総注視時間

(1) 実験1

画面への総注視時間については群間で統計的に有意な差はなかった ($p > .05$)。

事物への総注視時間については、自閉スペクトラム群（平均1.80秒）において定型発達群（平均2.06秒）より短い傾向が見られたが、有意な水準ではなかった ($p = < .10$)。

(2) 実験2

画面への注視時間 ($p < .05$)、事物への注視時間 ($p < .05$) とともに自閉スペクトラム群では定型発達群より短かった。しかし、自閉スペクトラム群において、実験1と比較した場合に実験2よりも画面への注視時間や事物への注視時間が短いという結果は得られなかった (both $ps > .3$)。

3-2 対象物への注視時間

(1) 実験1

音声聞こえた直後のその名称の対象物への注視時間については、1~10区分中どの区分においても、統計的に有意な群間差は見られなかった (all $p_{adj}s > .05$)。

また、差得点についても、両群とも、どの区分においても、統計的に有意に0から異ならなかった (all $p_{adj}s > .05$)。

(2) 実験2

6区分目(16~18試行)で音声聞こえた直後のその名称の対象物への注視時間に群間差が見られ、自閉スペクトラム群の方が短いという結果であった ($p_{adj}s < .05$)。

差得点については、両群とも、1~10区分中どの区分においても、統計的に有意に0から異ならなかった (all $p_{adj}s > .05$)。

3-3 情報エントロピー

(1) 実験1

注視行動の情報エントロピーにおける各試行での群間差について検討を行った結果、どの試行においても統計的に有意な群間差は認められなかった (図1; all $ps > .005$)。両群とも、経時的に減少していく傾向が見られた。

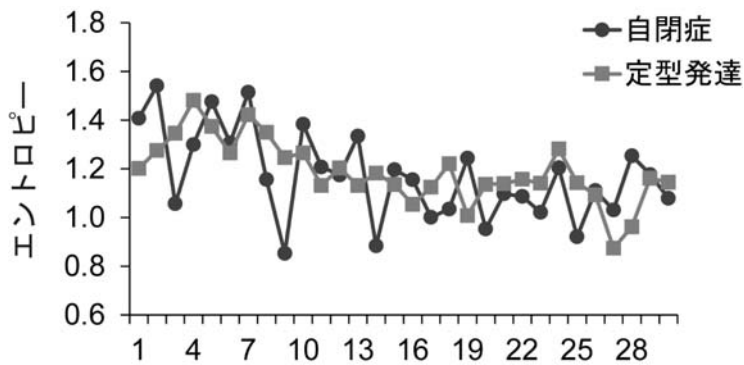


図1. 注視行動の情報エントロピー（実験1）
横軸は試行を表す。

(2) 実験2

注視行動の情報エントロピーについては、どの試行においても群間差は統計的に有意ではなかった（図2； all $p_s > .005$ ）。

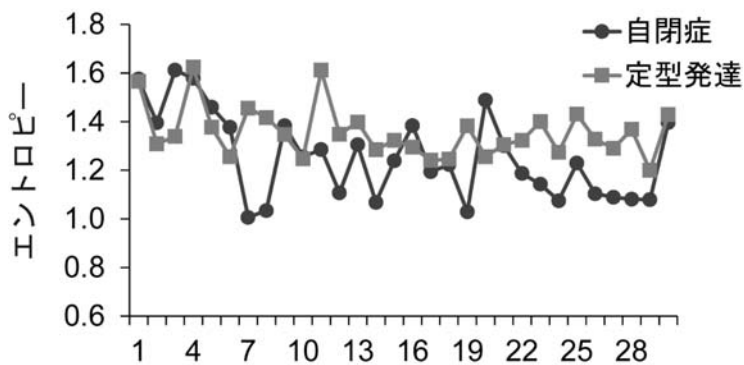


図2. 注視行動の情報エントロピー（実験2）
横軸は試行を表す。

(3) 実験間の比較

3要因分散分析の結果、実験の主効果 ($F_{(1, 64)} = 5.28, p = .025$)、および、区分の主効果 ($F_{(9, 576)} = 4.85, p < .001$) が有意であった。実験1におけるエントロピー ($M = 1.18; SEM = 0.03$) は実験2におけるエントロピー ($M = 1.31; SEM = 0.05$) よりも小さかった。また、区分1におけるエントロピーは区分5~10それぞれより大きく (all $p_{adjS} < .05$)、区分2におけるエントロピーは区分5, 6, 9, 10のエントロピーよりも大きかった (all $p_{adjS} < .05$)。このことは、両群において、試行が進むにつれ、エントロピーが減少していたことを示している。

4 まとめ

本研究は、注視行動の情報量を用いて自閉スペクトラム症を客観的に判別できるかどうかについて、実際に自閉スペクトラム症の診断を受けた児童とそうではない児童（定型発達児）を対象に実験的に検討を行った。結果、総注視時間については、機械的事物を対象として用いた実験1においては、画面への注視行動についても事物への注視行動についても、統計的に有意な群間差は見られなかった。一方、社会的物（他者の顔）を事物として用いた実験2においては、画面への総注視時間、および、事物への総注視時間について

群間差が見られた。これは、自閉スペクトラム症者と定型発達者の間の社会的注意の違いを反映していると考えられる (Falck-Ytter & von Hofsten, 2011; Klin, Shultz, & Jones, 2015)。このような自閉スペクトラム症者と定型発達者との間の社会的注意の違いについては、アイトラッカーが普及する前から、実験心理学的な研究により、反応時間を指標として報告がなされていた (Landry & Parker, 2013)。そのため、実験2における総注視時間の結果については、特に新しい知見というわけではないが、これまでの研究結果を追認できたと言える。

情報エントロピーの結果から、両群ともに、時間が経る毎に注視行動のエントロピーが減少する傾向が見られた。このことは、試行が進むにつれ、事物への注視回数が少なくなり、また、より不均一な注視行動（長い注視と短い注視の混在）が見られ、最初は探索的であった注視行動が試行を経る毎に固定化していった可能性が考えられる。実際、本研究で用いたような語彙学習課題を乳児対象に行い、課題中の注視行動を検討した研究においては、学習成績高群は低群よりもエントロピーが減少することが明らかになっている (Yu & Smith, 2011)。今回の結果は、そのような過程が自閉スペクトラム症児、定型発達児の両方で起こっていた可能性を示唆している。時系列的な変化については、分散分析ではなく他の解析手法を用いることにより、詳細な検討が可能となるかもしれない。

一方、今回の研究からは、注視行動の情報エントロピーにおいて群間差が認められなかった。事物への単純な注視時間では、社会的物事を対象物として用いた実験2において、群間差が認められたことから、従来の研究で用いられてきたような、注視行動に関する単純な指標が有用であることを示唆している。しかし、注視行動は注視先の事物の特性や遂行する課題により大きく異なるため、今後は、自閉スペクトラム症者と定型発達者との間での差を検出しやすい事物や課題が何であるのかを探索的に検討する必要があると考えられる。今回は、機械的事物同士、もしくは、社会的物事同士を対呈示した。上述した通り、これまでの研究から、自閉スペクトラム症者と定型発達者では社会的注意の違いがあることが多くの研究から明らかになっており (Falck-Ytter & von Hofsten, 2011; Klin et al., 2015)、また、アイトラッカーを用いた研究から、機械的刺激と社会的刺激を対呈示した場合、注視時間に大きな群間差が見られることが報告されているため (Pierce et al., 2011)、今後はそのような実験刺激を用いた場合の注視行動のエントロピーについて検討することが有益であるかもしれない。

目的の節で述べた通り、自閉スペクトラム症の診断基準として用いることができる客観的な生理指標は今のところ確立されていない。今回のような注視行動による指標についても、これまで、自閉スペクトラム症のバイオマーカーとなる可能性を探るため、研究が行われてきた (例. Murias et al., 2018)。しかし、注視行動によって高い精度で自閉スペクトラム症を判別できるとしている研究は、注視時間のみを指標とした研究の中にも存在するものの、ごく少数に留まっている (Pierce et al., 2011)。単純な注視時間や注視回数を指標としている研究については、近年の包括的なメタ解析に含められたものによると、2016年1月の時点で少なくとも122もの研究が存在している。注視先の事物や領域間の遷移を検討した研究なども行われているが、一握りの研究に留まっており (Shic et al., 2008; Wilson, Palermo, & Brock, 2012; Yi et al., 2013, 2014)、環境中の各事物や各領域への注視時間だけではなく、それらの間のネットワークを考慮した解析を行うことの重要性が指摘されている (Guillon et al., 2015)。また、今回は、各試行の時間が短かったために、音声が表示された後のその名称が示す対象物への注視が1回あるかないかであり、名称の対象物への注視移動に関するエントロピーについて検討を行うことはできなかった。試行をより長く設けることにより、課題の学習進度なども含めた時系列的な解析を行うことが有益である可能性が考えられる。

今後は、注視行動について、本研究で用いたような情報量、また、注視の遷移など、より精緻な指標を用いて検討を行うことにより、注視行動によって自閉スペクトラム症を高精度で判別できるような指標を探索し、確立することが望まれる。

【参考文献】

- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5th ed.). Washington, DC: American Psychiatric Association.
- Amir, R. E., Van den Veyver, I. B., Wan, M., Tran, C. Q., Francke, U., & Zoghbi, H. Y. (1999). Rett syndrome is caused by mutations in X-linked MECP2, encoding methyl-CpG-binding protein 2. *Nature Genetics*, 23, 185–188.

- Chevallier, C., Kohls, G., Troiani, V., Brodtkin, E. S., & Schultz, R. T. (2012). The social motivation theory of autism. *Trends in Cognitive Sciences, 16*, 231–239.
- Cover, T. M., & Thomas, J. A. (2012). *Elements of Information Theory*. John Wiley & Sons.
- de la Torre-Ubieta, L., Won, H., Stein, J. L., & Geschwind, D. H. (2016). Advancing the understanding of autism disease mechanisms through genetics. *Nature Medicine, 22*, 345–361.
- Falck-Ytter, T., & von Hofsten, C. (2011). How special is social looking in ASD: a review. *Progress in Brain Research, 189*, 209–222.
- Frazier, T. W., Strauss, M., Klingemier, E. W., Zetzer, E. E., Hardan, A. Y., Eng, C., & Youngstrom, E. A. (2017). A meta-analysis of gaze differences to social and nonsocial information between individuals with and without autism. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 56*, 546–555.
- French, L., & Kennedy, E. M. M. (2018). Annual Research Review: Early intervention for infants and young children with, or at - risk of, autism spectrum disorder: a systematic review. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines, 59*, 444–456.
- Geschwind, D. H. (2011). Genetics of autism spectrum disorders. *Trends in Cognitive Sciences, 15*, 409–416.
- Guillon, Q., Afzali, M. H., Rogé, B., Baduel, S., Kruck, J., & Hadjikhani, N. (2015). The importance of networking in autism gaze analysis. *PloS One, 10*, e0141191.
- Johnson, C. P., Myers, S. M., & American Academy of Pediatrics Council on Children With Disabilities. (2007). Identification and evaluation of children with autism spectrum disorders. *Pediatrics, 120*, 1183–1215.
- Klin, A., Shultz, S., & Jones, W. (2015). Social visual engagement in infants and toddlers with autism: Early developmental transitions and a model of pathogenesis. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 50*, 189–203.
- Lai, M.-C., Lombardo, M. V., & Baron-Cohen, S. (2014). Autism. *Lancet, 383*, 896–910.
- Landry, O., & Parker, A. (2013). A meta-analysis of visual orienting in autism. *Frontiers in Human Neuroscience, 7*, 833.
- Lord, C., Rutter, M., DiLavore, P. C., & Risi, S. (1999). *Autism diagnostic observation schedule-WPS (ADOS-WPS)*. Los Angeles, CA: Western Psychological Services.
- Lyall, K., Croen, L., Daniels, J., Fallin, M. D., Ladd-Acosta, C., Lee, B. K., ... Newschaffer, C. (2017). The changing epidemiology of autism spectrum disorders. *Annual Review of Public Health, 38*, 81–102.
- Murdoch, J. D., & State, M. W. (2013). Recent developments in the genetics of autism spectrum disorders. *Current Opinion in Genetics & Development, 23*, 310–315.
- Murias, M., Major, S., Davlantis, K., Franz, L., Harris, A., Rardin, B., ... Dawson, G. (2018). Validation of eye-tracking measures of social attention as a potential biomarker for autism clinical trials. *Autism Research, 11*, 166–174.
- Pierce, K., Conant, D., Hazin, R., Stoner, R., & Desmond, J. (2011). Preference for geometric patterns early in life as a risk factor for autism. *Archives of General Psychiatry, 68*, 101–109.
- Pierce, K., Courchesne, E., & Bacon, E. (2016). To screen or not to screen universally for autism is not the question: why the task force got it wrong. *The Journal of Pediatrics, 176*, 182–194.
- Raven, J. C. (1956). *Coloured progressive matrices*. London: Lewis.
- Ronald, A., & Hoekstra, R. A. (2011). Autism spectrum disorders and autistic traits: a decade of new twin studies. *American Journal of Medical Genetics. Part B, Neuropsychiatric Genetics, 156B*, 255–274.
- Rutter, M., Bailey, A., & Lord, C. (2003). *Social Communication Questionnaire*. Los Angeles, CA: Western Psychological Services.
- Shic, F., Chawarska, K., Bradshaw, J., & Scassellati, B. (2008). Autism, eye-tracking, entropy. In *7th IEEE International Conference on Development and Learning* (pp. 73–78). Monterey, CA: IEEE.

- Siu, A. L., US Preventive Services Task Force (USPSTF), Bibbins-Domingo, K., Grossman, D. C., Baumann, L. C., Davidson, K. W., ... Pignone, M. P. (2016). Screening for autism spectrum disorder in young children: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *JAMA*, *315*, 691–696.
- Wilson, C. E., Palermo, R., & Brock, J. (2012). Visual scan paths and recognition of facial identity in autism spectrum disorder and typical development. *PloS One*, *7*, e37681.
- Yi, L., Fan, Y., Quinn, P. C., Feng, C., Huang, D., Li, J., ... Lee, K. (2013). Abnormality in face scanning by children with autism spectrum disorder is limited to the eye region: Evidence from multi-method analyses of eye tracking data. *Journal of Vision*, *13*. doi:10.1167/13.10.5
- Yi, L., Feng, C., Quinn, P. C., Ding, H., Li, J., Liu, Y., & Lee, K. (2014). Do individuals with and without autism spectrum disorder scan faces differently? A new multi-method look at an existing controversy. *Autism Research*, *7*, 72–83.
- Yu, C., & Smith, L. B. (2011). What you learn is what you see: using eye movements to study infant cross-situational word learning. *Developmental Science*, *14*, 165–180.
- Zwaigenbaum, L., Bauman, M. L., Fein, D., Pierce, K., Buie, T., Davis, P. A., ... Wagner, S. (2015). Early Screening of Autism Spectrum Disorder: Recommendations for Practice and Research. *Pediatrics*, *136 Suppl 1*, S41-59.
- 上野一彦, 名越斉子, & 小貫悟. (2008). *PVT-R 絵画語い発達検査*. 日本文化科学社.