

注視データ情報量からの自閉症予測（延長）

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 自閉スペクトラム症の特徴と診断

自閉スペクトラム症は、社会的コミュニケーションの特異性に伴う困難、および、著しい興味の限局やこだわり、反復的行動を診断的特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を受ける人の数は、近年、増加しており、世界の様々な国において、人口における自閉スペクトラム者の割合は約 1%、もしくは、約 1.5%とされている (Lai, Lombardo, & Baron-Cohen, 2014; Lyall et al., 2017)。なぜ自閉スペクトラム症の診断が増えているのかについては、様々な要因が関わっていると考えられる。しかし、診断基準の変化による影響や、自閉スペクトラム症に関する認知度や知識の高まりなどによって以前よりも早期に自閉スペクトラム児が発見される機会が増えたことによる可能性がある (Lai et al., 2014)。

自閉スペクトラム特性自体は、必ずしも困難に結びつくものではなく、環境によっては長所として働く可能性があるが (Happé & Vital, 2009)、社会における特性の理解がまだ十分ではないこともあり、実社会の中では、自閉スペクトラム特性を有する人は困難に直面することが多い。そのため、基礎研究による実証的知見を積み重ねることにより、自閉スペクトラム特性の詳細について科学的な知識を社会へ発信することは重要である。同時に、自閉スペクトラム者が直面する社会的困難を軽減するためには、自閉スペクトラム特性を有する子どもを早期に発見し、療育を開始することの重要性が指摘されている。早期療育の効果検討にあたっては、科学的に検討しようとする様々な実施上、倫理上の問題が発生することから (例. 療育を受ける群とそうでない群を設ける必要がある)。まだ研究デザインの精緻化などが必要であるが、様々な研究により、早期療育の有用性が明らかになりつつある (French & Kennedy, 2018)。

早期に療育を開始するためには、早期に自閉スペクトラム特性を有する子どもを発見することが重要である。そのため、自閉スペクトラム特性に関する客観的指標の確立が必要である。米国の小児医学会は、1歳半から2歳までの間の健診の際、自閉スペクトラム症に関するスクリーニング検査を実施することを推奨し始めた (Johnson, Myers, & American Academy of Pediatrics Council on Children With Disabilities, 2007)。これを契機に、自閉スペクトラム特性を有する子どもを発達早期に発見することを目指す気運は高まった。実際に、スクリーニング検査によって早期発見に繋がることが示唆されている (Zwaigenbaum et al., 2015)。一方、すべての子どもにそのようなスクリーニング検査を行うことに関しては、問題点も存在する (Siu et al., 2016)。たとえば、健診時にすべての児童に対してスクリーニング検査を行うのは、実施側の負担を増加させる。また、スクリーニング検査は、あくまで強い自閉スペクトラム特性を有する可能性がある子どもを見つけることが目的であり、特性が実際にはそれほど高くない子どもに対しても陽性反応が出る可能性がある。

1-2 自閉スペクトラム特性の検査と評価

そのため、自閉スペクトラム特性に関して、簡便に、客観的に計測可能な生理指標の確立は重要な課題である。しかし、未だそのような指標は確立されてはいない。自閉スペクトラム症には生物学的な基盤があるが、その基盤は複雑であり、また、発達過程でどのように特性が発現していくかについても不明確な点が多い。たとえば、双子を対象とした研究からも自閉スペクトラム症は遺伝率が高いことが明らかになっている (Ronald & Hoekstra, 2011)。また、遺伝学的研究から、自閉スペクトラム症に関連する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、そのような自閉スペクトラム症に関連する遺伝子は 1000 を超える (Geschwind, 2011; Murdoch & State, 2013)。他の発達障害では、単一の遺伝的変異に関連しているとされるものもあるが (例. レット症候群 (Amir et al., 1999))、自閉スペクトラム特性に関連していると考えられる遺伝的変異は多面的であり、1つの遺伝的変異が2つ以上の表現型に影響を与える。そのような生物学的基盤の複雑性から、遺伝子検査による判定は現在でも困難

であり、自閉スペクトラム症に関しては主に行動的特徴によって診断が行われている。

行動的特徴の評価は、保護者への聞き取りや面談、また、実際に自閉スペクトラム特性を有する可能性のある子どもの行動を観察することによって行われている。自閉スペクトラム症の診断には、発達早期に特徴が表れていることが基本的に要件となっている (American Psychiatric Association, 2013)。そのため、発達早期、および、現在の行動的特徴について、保護者に対して聞き取りを行ったり、Social Communication Questionnaire (Rutter, Bailey, & Lord, 2003) のような妥当化された尺度を用いて面談を行ったりすることで、評価を行っている。また、現在の行動的特徴を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が行われることもある (例. 自閉症診断観察スケジュール; Autism Diagnostic Observation Schedule) (Lord, Rutter, DiLavore, & Risi, 1999)。しかし、このような構造化された面談や行動観察による評価にも問題点がある。まず、実施には時間がかかる。また、実施にあたり、事前に十分な訓練を受け、資格の取得が必要となることもある。さらに、自閉スペクトラム特性の評価対象となる行動的特徴には、たとえば、アイコンタクトや声の抑揚などがあるが、それらは文化や言語によって異なる。そのため、言語を介さず、また、文化や規範の影響を受けづらい指標が必要である。

1-3 自閉スペクトラム特性と注視行動

そのような指標の候補としては、注視行動が挙げられる。近年、注視行動を詳細かつ簡便に記録可能な近赤外線による非装着型のアイトラッカー (眼球運動追跡装置) が普及している。これにより、様々な事物に対する注視行動について、詳細な検討を行うことが可能となっている。非装着型のアイトラッカーは、乳幼児を対象とした研究にも利用されているため、発達早期に自閉スペクトラム特性を有する子どもを発見するという目的にも適う。様々な研究が、自閉スペクトラム症の診断に用いる客観的な生理指標の確立を目指して、注視行動について検討を行っている。近年のレビュー論文やメタ分析の結果からは、自閉スペクトラム者は、社会的物事／出来事に対する注視行動において違いを見せることが示されている (Chita-Tegmark, 2016; Guillon, Hadjikhani, Baduel, & Rogé, 2014)。上記のメタ分析が対象とした研究は、注視時間を指標としているものに限られているが、この理由としては、従来の研究のほとんどがそのような比較的単純な指標のみを検討しているということがある。現時点では、診断に使用可能な指標の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。これまでの研究で行われてきたように、ある領域への注視時間や注視回数を群間で比較するだけでなく、注視行動の情報量というより動的な指標を用いた解析 (Shic, Chawarska, Bradshaw, & Scassellati, 2008) などを行うことにより、注視行動をもとに自閉スペクトラム者と定型発達者との間の違いがより鋭敏に検出可能となるかもしれない。

1-4 本研究の目的

本研究の目的は、自閉スペクトラム児 (自閉スペクトラム症や自閉症の診断を受けた児童) および定型発達児の注視行動を記録し、注視時間、注視エントロピーを算出し、自閉スペクトラム群と定型発達群の違いについて定量化することであった。前年度は、社会的ではない物事 (機械的物事) もしくは社会的物事 (ヒトの顔) を呈示し、その差の注視行動について検討を行った。注視時間においては、物事として顔を対呈示した実験において、それらへの注視時間が定型発達群に比べて自閉スペクトラム群で短いという結果が得られた。しかし、注視エントロピーでは群間差が認められなかった。これらのことから、社会的物事とそうでない物事を対呈示することで、より顕著に注視時間や注視エントロピーにおける群間差が検出できる可能性が考えられた。そのため、今回の研究では、社会的意味の高い物事と社会的意味の低い物事を対呈示して、それらの物事への注視行動について検討を行った。実験 1 では、ヒトの顔と家、実験 2 では、正立の顔と倒立の顔が対呈示された。

2 方法

2-1 参加者

実験 1 においては、自閉スペクトラム児 13 名 (女子 4 名; 平均年齢 10.6 才)、および、定型発達児 17 名 (女子 9 名; 平均年齢 10.1 才) のデータが分析された。実験 2 においては、自閉スペクトラム児 18 名 (女子 6 名; 平均年齢 10.6 才)、および、定型発達児 17 名 (女子 7 名; 平均年齢 10.1 才) のデータが分析され

た。自閉スペクトラム児は皆、自閉症もしくは自閉スペクトラム症の診断を受けている者であった。診断の確認と補助のため、自閉スペクトラム群および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 et al., 2003)。SCQ は、幼少期および現在、自閉スペクトラム者に特徴的に観察される行動が見られたかどうか、もしくは、見られるかどうかについて質問を行い、保護者が「はい」もしくは「いいえ」で回答を行うものである。また、知的能力を測定するため、ウェクスラー式知能検査を行った (Japanese WISC-III Publication Committee, 1998)。実験 1、2 の両方において、暦年齢、性比には群間差は見られず (all $ps > .05$)、また、SCQ 得点について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 ($ps < .001$)。IQ については、自閉スペクトラム群の方が定型発達群よりも低かった (実験 1: $p = .004$, 実験 2: $p = .032$)。しかし、後に示すように、注視行動の各指標と IQ の関連は認められなかった。

2-2 注視行動の記録

非接触型アイトラッカー (Tobii 社製) を用いて注視行動を 50Hz で記録した。コンピュータ画面上の左右に、実験 1 においては社会的物としてヒトの顔の画像、また、特に社会的でない物として家の画像を対呈示した。呈示されたのは顔と家それぞれ 4 種類であった。実験 2 においては、正立顔、および、倒立顔を呈示した。顔の人物は 1 名のみであった。顔画像は Japanese and Caucasian neutral faces (JACNeuF) (Matsumoto & Ekman, 1988) から、また、家画像は先行研究 (Eimer, Kiss, & Nicholas, 2010) の著者から共有されたものから選択して同じ大きさに加工されたものであった。各試行、2 つの事物が呈示される 1000 ミリ秒前に画面の中央に注視点が呈示された。その後、画面の左右に 2 つの事物が 5000 ミリ秒間、呈示された。2 つの事物が消えた直後に再び注視点が呈示され、次の試行が開始された。実験 1 は全 16 試行、実験 2 は全 10 試行であった。刺激の呈示順と位置は無作為化された。各事物への注視行動を測定した。実験開始前に参加者は画面をよく見ているように教示された。

2-3 注視行動の解析

(1) 注視時間

各試行における注視時間について、線形混合モデルを用いて分析を行った。モデルには、群 (自閉スペクトラム、定型発達)、事物特性 (実験 1: 顔、家、実験 2: 正立顔、倒立顔)、試行、暦年齢、IQ を固定効果として、また、参加者および事物 (実験 1 のみ) をランダム切片として組み込んだ。基準水準 (reference levels) はそれぞれ定型発達、家、倒立顔であった。また、群毎に事物特性に対して異なる注視行動を示す可能性を検討するため、群と事物特性の交互作用項を追加した。

(2) エントロピー

注視行動の動的側面についても検討するため、シャノンエントロピーを用いた (Cover & Thomas, 2012)。 t 番目の試行中に L 個の注視がある場合、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:

$$H(t) = - \sum_{m=1}^L \frac{T(f_m)}{\sum T(f_m)} \log_2 \frac{T(f_m)}{\sum T(f_m)} \quad (1)$$

この $H(t)$ は、各試行中の注視回数が多くなればなるほど大きくなる傾向にある: 注視回数が 2 回であった試行に比べて注視回数が 4 回であった試行の方が $H(t)$ は大きくなる傾向にある。また、注視回数が同じである場合、各注視の長さが均一であればあるほど $H(t)$ は大きくなり、不均一であれば (長い注視と短い注視が混在していれば) 小さくなる。エントロピーについても、事物特性毎に注視をわけ (例、実験 1 では顔に対する注視、家に対する注視)、注視時間と同じように、線形混合モデルを用いて検討した。

2-4 倫理的配慮

本研究はヘルシンキ宣言及び American Psychological Association の倫理基準に従い、実施した。研究実施前に、東京大学総合文化研究科倫理委員会から審査、承認を受けた。実験実施開始前に、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、また、参加者に実験内容および実験参加に関する権利について説明を行った。研究参加同意書は、実験への参加は任意であり参加者および保護者の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・改ざん漏洩等を防止するよう適切な措置を講じている。

3 結果

3-1 実験 1

(1) 注視時間

注視時間については、群と事物特性(顔／家)の交互作用が有意であった($b = -0.33$, $t = -2.71$, $p = .007$)。推定周辺平均値による事後比較の結果、定型発達群では、家と比較して顔に対して注視時間が長かったのに対し($p < .0001$)、自閉スペクトラム群ではその差は有意ではなかった($p = .896$)。また、顔に対する注視時間については、定型発達群の方が自閉スペクトラム群よりも長く($p = .008$)、家に対しては、群間差は有意水準には至らなかった($p = .268$)。

(2) エントロピー

事物特性($b = 0.11$, $t = 2.39$, $p = .017$)、および、試行($b = -0.02$, $t = -5.28$, $p < .0001$)の効果が有意であった。群と事物特性の交互作用項は有意ではなかったが($b = -0.07$, $t = -1.00$, $p = .317$)、推定周辺平均値により事後比較を行った。その結果、定型発達群においては、顔に対するエントロピーが家に対してよりも大きかった($p = .017$)。自閉スペクトラム群においては、その差は有意ではなかった($p = .466$)。

3-2 実験 2

(1) 注視時間

注視時間については、群、事物特性(正立／倒立顔)、試行の効果が有意であった($b = -0.68$, $t = -4.13$, $p = .0002$; $b = 0.26$, $t = 2.71$, $p = .007$; $b = -0.08$, $t = -6.83$, $p < .0001$)。群と事物特性の交互作用は有意ではなかった($b = 0.18$, $t = 1.38$, $p = .168$)。事後比較を行ったところ、両群において、正立顔への注視時間が倒立顔への注視時間よりも長いという結果であった(both $ps < .01$)。

(2) エントロピー

試行の効果が有意であった($b = -0.06$, $t = -7.35$, $p < .0001$)。群と事物特性の交互作用は有意ではなかったが($b = 0.07$, $t = 0.78$, $p = .433$)、事後比較を行ったところ、自閉スペクトラム群においては正立顔に対する注視エントロピーが倒立顔に比べて大きいという傾向が見られた($p = .092$)。定型発達群においてはそのような傾向は見られなかった($p = .553$)。

4 まとめ

結果より、事物特性による注視行動の違いについて、自閉スペクトラム群と定型発達群の間で差が見られることが明らかになった。特に、実験 1 においては、ヒトの顔と家が対呈示され、注視時間、注視エントロピーの両方において、事物特性の効果が自閉スペクトラム群では有意ではなく、定型発達群においては有意であった。まず、注視時間について議論を行う。定型発達児は、家に比べて顔をより長く見る傾向があり、自閉スペクトラム児は比較的その傾向が小さいということが示唆された。本研究は静止画を呈示したが、動画を用いた研究では、正面向きの顔、よそ向きの顔、顕著性の高い物、顕著性の低い物の 4 つの動画を同時に呈示した場合、自閉スペクトラム者、定型発達者ともに、物動画に比べて顔動画の方をより長く注視し、群間差は見られなかった(Parish-Morris et al., 2013)。このことは、動きなどの情報により、自閉スペクトラム者も社会的ではない事物よりも顔を選択的に注視するようになることを示唆している。また、本研究でも、実験 2 においては、事物特性(顔の倒立)の効果が大きく、両群とも、正立顔の方を倒立顔に比べて長く注視していた。対呈示される事物の特性により大きく反応が異なることが示唆される。

また、実験 1 のエントロピーの結果から、定型発達児は、家に比べて顔をより多く、より均等な長さで注視する傾向があり、自閉スペクトラム児はその傾向が比較的小さいことが示唆された。また、実験 2 では、自閉スペクトラム群においてのみ正立顔に対して倒立顔に比べて注視エントロピーが大きい傾向が見られた。定型発達児においては、その傾向は見られなかった。定型発達児は、正立顔と倒立顔への注視回数や注視時間の均一性には違いがないが、一旦、正立顔を注視すると、長く見る、ということを示唆している。これらの結果は、注視時間以外の指標を用いることで群毎の反応の違いが明らかになる場合があることを示唆している。これまでの研究では、たとえば、顔のような要素を含む物を用い、その正立画像と倒立画像を対呈示

した場合、自閉スペクトラム児も定型発達児も、正立の方をより長く見るが、自閉スペクトラム児に比べて定型発達児は最初に正立の方を見る割合が大きいことが報告されている(Guillon et al., 2016)。なお、実験2については、実施の都合上、1名分の顔しか呈示していないため、解釈には注意が必要である。

今回は、対呈示する事物の特性を実験的に操作することにより、事物特性による注視行動の違いを検出することが可能であった。前年度に行った研究では、社会的物同士、もしくは、特に社会的ではない物同士を対呈示した際の注視行動について検討を行った。その結果、総注視時間では群間差が見られたものの、注視エントロピーでは群間差が検出できなかった。前回の研究、今回の実験1、また、実験2の間では、参加者、試行数、1試行の時間などが異なるため、直接的な比較はできない。しかし、事物特性による反応の違いについて検討することができた今回の実験1、2の方が様々な注視行動の指標で群間差を検出することができた。また、同じ事物を正立、倒立で呈示した実験2と比較すると、顔と家という社会的意義の大きく異なる事物を対呈示した実験1において群間差がより顕著に現れた。これは、定型発達児において、顔と家の組み合わせであると、顔への選好性が高いため、自閉スペクトラム者との差を検出しやすくなるからであると考えられる。対呈示を用いる実験系においては、顕著に事物特性が異なる事物を用いた方が自閉スペクトラム者とそうでない者の違いを検出しやすい可能性が考えられる。

どのような環境設定の中で、どのような特性のある事物への注視行動が自閉スペクトラム特性を検出しやすいのかについて直接的に検討した研究は少ない。同一の参加者に対して複数の異なる実験を行って検討した研究としては、様々な事物の静止画、先述の4つの事物の動画(顔、物)、人同士が相互作用している動画への注視行動を検討したもの(Chevallier et al., 2015)、人の顔や人同士の相互作用など7種類の静止/動画セットへの注視行動を検討したもの(Frazier et al., 2018)が存在する。どの研究も、使用している画像や動画に多くの要素が含まれており、また、静止/動画間で注視行動を検討している関心領域が異なるため、実際にどのような要素や特徴に対して、自閉スペクトラム者と定型発達者が注視行動の違いを見せるのかについては、未だ不明確である。今回の実験1においても、定型発達児が家に比べて顔を選好することにより群間差が見られた。今後は、自閉スペクトラム者が選好性を見せる事物特性を探索する研究が有用であると考えられる。今後、自閉スペクトラム症、さらに言えば、自閉スペクトラム特性の程度について高い精度で予測を行うことができる客観的指標を確立するためには、実験系がより精緻化し、様々な要因を検討・統制することが必要になってくるだろう。

【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., Parish-Morris, J., McVey, A., Rump, K. M., Sasson, N. J., Herrington, J. D., & Schultz, R. T. (2015). Measuring social attention and motivation in autism spectrum disorder using eye-tracking: Stimulus type matters. *Autism Research*, 8, 620–628.
- Chita-Tegmark, M. (2016). Social attention in ASD: A review and meta-analysis of eye-tracking studies. *Research in Developmental Disabilities*, 48, 79–93.
- Cover, T. M., & Thomas, J. A. (2012). *Elements of Information Theory*. New York: Wiley.
- 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.
- Eimer, M., Kiss, M., & Nicholas, S. (2010). Response profile of the face-sensitive N170 component: a rapid adaptation study. *Cerebral Cortex*, 20, 2442–2452.
- Frazier, T. W., Klingemier, E. W., Parikh, S., Speer, L., Strauss, M. S., Eng, C., ... Youngstrom, E. A. (2018). Development and validation of objective and quantitative eye tracking-based measures of autism risk and symptom levels. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 57, 858–866.
- 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., Hadjikhani, N., Baduel, S., & Rogé, B. (2014). Visual social attention in autism spectrum disorder: Insights from eye tracking studies. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 42, 279–297.
- Guillon, Q., Rogé, B., Afzali, M. H., Baduel, S., Kruck, J., & Hadjikhani, N. (2016). Intact perception but abnormal orientation towards face-like objects in young children with ASD. *Scientific Reports*, 6, 22119.
- Happé, F., & Vital, P. (2009). What aspects of autism predispose to talent? *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 364, 1369–1375.
- Japanese WISC-III Publication Committee. (1998). *Nihonban WISC-III chinou kensahou [Japanese Wechsler Intelligence Scale for Children 3rd ed.]*. Tokyo: Nihon Bunka Kagakusha.
- 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.
- Lai, M.-C., Lombardo, M. V., & Baron-Cohen, S. (2014). Autism. *Lancet*, 383, 896–910.
- 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.
- Matsumoto, D., & Ekman, P. (1988). *Japanese and Caucasian facial expressions of emotion (JACFEE) and neutral faces (JACNeuF)*. San Francisco, CA: San Francisco State University.
- Murdoch, J. D., & State, M. W. (2013). Recent developments in the genetics of autism spectrum disorders. *Current Opinion in Genetics & Development*, 23, 310–315.
- Parish-Morris, J., Chevallier, C., Tonge, N., Letzen, J., Pandey, J., & Schultz, R. T. (2013). Visual attention to dynamic faces and objects is linked to face processing skills: A combined study of children with autism and controls. *Frontiers in Psychology*, 4, 185.
- 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.
- 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.