

アレルギー疾患と発達障害：先行研究から見えてくる課題

| | |
|-----|---|
| 著者 | 村上 純子 |
| 雑誌名 | 聖学院大学論叢 |
| 巻 | 第31巻 |
| 号 | 第1号 |
| ページ | 43-51 |
| 発行年 | 2018-10-25 |
| URL | http://doi.org/10.15052/00003517 |

〈原著論文〉

アレルギー疾患と発達障害

——先行研究から見えてくる課題——

村 上 純 子

抄 録

これまでアレルギー疾患と発達障害の関連についての研究が多くなされてきた。本論文では、アレルギー疾患と発達障害の関連についての研究をまとめたが、その関連性の有無については一致した見解がみられていない。また、アレルギー疾患と発達障害の病理学的な関連性についてもまだ明らかになっていない。しかし、その両方を発症している子どもたちは一定数存在しており、アレルギー疾患と発達障害を併発していることは双方の疾患の診断、治療、療育に深く影響している。アレルギー疾患は比較的治療可能な疾患であり、発達障害を併発しているとすれば、その子どもに適した方法での治療を行うことで、予後が良くなると思われる。したがって、アレルギー疾患と発達障害の両方を有しているケースにおいて、より効果的なアレルギー疾患の治療のために、その子どもの特徴（偏り）が理解できるようなツールの開発が期待される。

キーワード：アレルギー疾患、発達障害、診断、治療

はじめに

これまでアレルギー疾患と発達障害の関連性についての研究が多くなされてきた。小児医療の現場では、精神的な問題が自律神経系の不安定状態を引き起こし、それによって皮膚・アレルギー疾患が悪化すると考えられており、そのなかでも発達障害との関連性という観点からの研究が行われてきた⁽¹⁾。アトピー性皮膚炎と発達障害を併存している場合には、特異な臨床症状の経過をとり、その両方の治療を適切に継続的に行わないと難治化するケースが多い。ゆえに、発達障害を併存している場合には、病状の説明や処方内容に関するトラブルを避けるために、発達障害傾向を念頭において診断告知、処方説明、効果判定、指導を行っていく必要がある⁽²⁾とする見解もあるが、その方法論が確立されているわけではない。

アレルギー疾患には、気管支喘息（喘息）、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎・結膜炎、食

物アレルギー、アナフィラキシーなどが含まれる。2007年に行われた日本の公立小学校・中学校・高等学校・中等教育学校を対象に行った調査では、子どもたちのアレルギー疾患有症率は喘息5.7%、アトピー性皮膚炎5.5%、アレルギー性鼻炎9.2%、アレルギー性結膜炎3.5%、食物アレルギー2.6%、アナフィラキシー0.14%であった⁽³⁾。また、2011年に出されたりウマチ・アレルギー対策委員会報告書には、2008年の喘息の有症率は、幼稚園児で19.9%、6-7歳で13.8%、13-14歳で8.3%、アトピー性皮膚炎は4か月から6歳では12%前後⁽⁴⁾、食物アレルギーは乳児有病率5-10%、学童期は1-2%と報告されている⁽⁵⁾。このように、アレルギー疾患は子どもたちの間で決して珍しい病気ではない。

他方、発達障害は、現代の日本において注目されている病気・障害の一つである。2005年（平成17年）には「発達障害者支援法」が施行された。その目的は、「発達障害者の心理機能の適正な発達及び円滑な社会生活の促進のために発達障害の症状の発現後できるだけ早期に発達支援を行うことが特に重要であることにかんがみ、発達障害を早期に発見し、発達支援を行うことに関する国及び地方公共団体の責務を明らかにするとともに、学校教育における発達障害者への支援、発達障害者の就労の支援、発達障害者支援センターの指定等について定めることにより、発達障害者の自立及び社会参加に資するようその生活全般にわたる支援を図り、もってその福祉の増進に寄与すること」（第一章総則の目的第一条）である。また、この法律では「発達障害」を「自閉症、アスペルガー症候群その他の広汎性発達障害、学習障害、注意欠陥多動性障害その他これに類する脳機能の障害であってその症状が通常低年齢において発現するものとして政令で定めるものをいう」（第2条）と定義している。さらに2016年の「発達障害者支援法の一部を改正する法律」の施行により、「発達障害者」の定義は、「発達障害がある者であって発達障害及び社会的障壁（日常生活又は社会生活を営む上で障壁となるような社会における事物、制度、慣行、観念その他一切のもの）により日常生活又は社会生活に制限を受けるもの」と改正されている。

2011年の文部科学省の調べでは、義務教育段階において特別支援学校および小学校・中学校の特別支援学級の在籍者並びに通級による指導を受けている児童生徒の割合は約2.7%であり、また2012年に「通常の学級に在籍する発達障害の可能性のある特別な教育的支援を必要とする児童生徒に関する調査」の結果からは、学習障害（LD）、注意欠陥多動性障害（ADHD）、高機能自閉症等、学習や生活の面で特別な教育的支援を必要とする児童生徒が、6.5%程度の割合で通常の学級に在籍している可能性が示唆されている⁽⁶⁾。つまり発達障害も子どもたちの間で珍しい病気というわけではない。

なお、DSM-Vでは、神経発達障害群の中に「知的能力障害群」「コミュニケーション症／障害群」「社会的（語用論的）コミュニケーション症／障害」「自閉スペクトラム症／自閉症スペクトラム障害」「注意欠如・多動症／注意欠如・多動障害」「局限性学習症／障害」「運動症／障害」「チック症／障害」が含まれている。それ以前のDSM-IVでは「広汎性発達障害（Pervasive Developmental

Disorder)」のサブカテゴリーであった「自閉症障害」「小児期崩壊性障害」「レット障害」「アスペルガー障害」「特定不能の広汎性発達障害」は、DSM-Vでは、「自閉スペクトラム症 (Autism Spectrum Disorder)」へと統合されている⁽⁷⁾。そのため、本論文では先行研究が行われた時期によって「自閉症」「アスペルガー障害」などの呼び方が混在しているが、それらについては自閉スペクトラム症 (ASD) として論じる。

1. アレルギー疾患と発達障害の関連性に関する研究

アレルギー疾患と発達障害の関係性については、1980年代から着目されてきていたが、その研究結果については一致していない。

ADHDを持っている子どもと持っていない子どものアレルギー疾患の有症率に差がないとする研究^(8,9)もある一方で、差があるとする研究もある^(10,11)。

例えば、Biedermanらの研究では、ADHDの子どもと対照群の間では喘息の発症率に差はなかったが⁽⁸⁾、Mogensenらの研究では、8-9歳の喘息を持った子どもで、多動性・衝動性症状の少なくとも一つを呈するリスクは1.88倍、13-14歳では3つ以上を呈するリスクが2.73倍であった⁽⁹⁾。また、Schmittらの研究では、喘息を持つ子どもとそうでない子どものADHD有症率、アレルギー性鼻炎を持つ子どもとそうでない子どものADHD有症率に差はみられなかったが、アトピー性皮膚炎とADHDの関連性が示唆された⁽¹⁰⁾。Chenらは台湾においてコホート研究を行っており、2000年に0歳から3歳の喘息患者2,294人と9,176人のコントロール群を10年間のフォローアップ期間中にどの程度ADHDを発症するかを調査した⁽¹¹⁾。それによると、喘息の子どものADHD発症率は対照群よりも高く(7% vs 4.6%, $p < .001$)、喘息の子どもの発症リスクはそうでない子どもの1.3倍であった。

Miyazakiらの行った、アレルギーを持つ子どもとADHDとの関連性を調査した研究のメタ分析による研究では、対象となった5つの論文から、ADHDのある子どもは、ADHDのない子どもと比較して、喘息の発症率が1.8倍、アレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎、およびアレルギー性結膜炎では、ADHDのある子どものほうが、わずかに発症率が高いという結果であった⁽¹²⁾。食物アレルギーに関しては差がみられなかった。このように、ADHDとアレルギー疾患の発症率には何らかの関係がある、もしくはその両方に関与する要因が存在するとみられるが、その仕組みについてはまだ解明されていないことも多い。

ASDとアレルギー疾患の合併発症についても、世界的に子どもたちのアレルギー発症率が増加するに伴い、注目されてきている⁽¹³⁾。現時点で、アレルギー疾患とASDの関連性を示す臨床学的根拠というものは明確になっていないが、多くの研究でアトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎、食物アレルギーなどの免疫異常やアレルギー疾患の罹患率が高いという結果が得られている。ただ

し、ASDとの関係性を認められないとする研究もあり、必ずしも結果は一致していない。例えば、Bakkalogluらの研究では自閉症の子どもと対照群の間にアレルギー性疾患の発症率の差はなかった⁽¹⁴⁾。また、Jyonouchiらの研究でもASDとアレルギー性鼻炎、喘息、アトピー性皮膚炎または食物アレルギーとは関連していないという結果であった⁽¹⁵⁾。Yaghmaieらの研究では、アトピー性皮膚炎の子どものASD有症率は、うつ病1.81倍、不安障害1.77倍、行動障害1.87倍と並び、3.04倍という結果であった⁽¹⁶⁾。

Miyazakiらの、ASDの子どもとアレルギー疾患との関連性を調査した研究のメタ分析研究によると、ASDの子どもの喘息有病率はそうでない子どもの1.69倍、アトピー性鼻炎の有病率は1.66倍であった⁽¹⁷⁾。一方で、Zhengらは喘息とASDの関連性を調査した研究のメタ分析研究を行ったが、採用した10の研究において、ASDにおける喘息の有病率が有意に高いという結果は得られていない⁽¹⁸⁾。

Chenらの縦断的研究によると、3歳までにアトピー性疾患（アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎、アレルギー性結膜炎、喘息）と診断された子どもとされていない子どもが10年の間にADHDまたはASDを発症するかを追跡調査した結果、対照群に対してアトピー性疾患を持った子どもがADHDを発症するリスクは1.97倍、ASDを発症するリスクは3.40倍であった⁽¹⁹⁾。またアトピー性疾患の合併症が多いほど、ADHDおよびASDを発症するリスクが高くなっていた。また、Linらは台湾国民健康保険研究データベースを利用し、18歳未満のADHDの子どもの、ASDのみの子どもの、ADHD+ASDの子どものと対照群のアレルギー性疾患の有病率を比較した⁽²⁰⁾。その結果、ADHD+ASD群は2.26倍、ADHD単独群は1.81倍、ASD単独群は1.24倍、アレルギー性疾患合併のリスクが高かった。さらに、ADHDとASD、アレルギー疾患のうち、どれが先に発症するのがあるいは同時に発症するものなのかといったことは解明されていないが、ADHDは3歳以前に診断を受けることが少なく、学齢期に診断されることが多いため、幼少期にASDとアレルギー疾患を合併している子どもは、ADHDを発症するリスクが高いといえるのではないかと述べている。

2. 日本におけるアレルギー疾患と発達障害の関連性に関する研究

日本における、発達障害とアレルギー疾患についての実態調査には、坂本らが特別支援学校に対して行った調査研究がある⁽²¹⁾。その調査によると、小・中・高等学校と比較して特別支援学校の幼児児童生徒の有病率は、喘息、アトピー性皮膚炎が1.1倍、アレルギー性鼻炎が1.2倍、食物アレルギーが1.7倍、アナフィラキシーショックが1.9倍であった。また、喘息、食物アレルギー、アレルギー性鼻炎、アレルギー性結膜炎では学年進行に伴う有病率について、小・中・高等学校と特別支援学校ではその傾向に差がみられなかったが、アトピー性皮膚炎については、小・中・高等学校は学年進行に伴い有病率が低下していたのに対し、特別支援学校では有病率の変化がほとんど

なかったという結果が報告されている。

Shibata らは、3歳から5歳までの1407人の子どもに対して、自閉症スクリーニングアンケート（ASQ日本語版）を用いて、生活環境要因、アレルギー疾患のASQスコアとの関連性を検討し、その結果ASQスコアが高い子どもはアレルギー性鼻炎の有病率が有意に高く、長子の男の子であることと、母親が喫煙をしているという環境要因とも関連していたと報告している⁽²²⁾。さらに、アレルギー性鼻炎は、ASQの下位尺度である「社会的相互関係」、「言語とコミュニケーション」、および「反復的かつ常同的行動パターン」と関連していた。

3. 臨床現場におけるアレルギー疾患と発達障害

アレルギー疾患と発達障害の病理学的な関連性についてはまだ明らかになっていない。しかし、その両方を発症している子どもたちは一定数存在しており、それぞれが互いの疾患の治療、予後にも深く影響している。アレルギー疾患の診断、治療を行っていくうえで、医学的な側面からの視点と心理社会的側面からの視点の両方を持つことは重要である。

例えば、心理的ストレスは免疫システムの働きに影響し、アレルギー疾患を引き起こすことがわかっていて⁽²³⁾。さらに、アレルギー疾患は易刺激性や多動といった精神神経的な症状も引き起こすことがあり、アレルギー症状からくる不快感や痛みがASDの子どもたちの行動症状を悪化させることも考えられる⁽²⁴⁾。また、ASDの子どもたちはコミュニケーションの障害のゆえに、アレルギー疾患やその他の病気について過少診断されたり、十分に治療を受けられていない可能性もある。Zheng らもASDの特性上、発現言語の障害や異常行動といったことから、実際よりも喘息の診断がなされていないことも考えられると指摘している⁽¹⁸⁾。

また、ASDをはじめとする発達障害とアレルギー疾患の両方を発症している場合のアレルギー疾患の治療方法は確立されているわけではない。小谷は、アスペルガー障害の子どもは知覚過敏（皮膚のかゆみ、痛みの感覚が非常に強い。暑さ寒さに敏感である）のゆえに、そうではない子どもと比べて激しく痛みを感じて、外用剤で改善しているにもかかわらず、強い搔破行動をとってしまい、さらにこだわりの強さから、過去のかゆみの記憶が再現されることでまた搔破してしまうというのをくり返し、難治化することが多いと報告している⁽²⁵⁾。そのため元来のアレルギー疾患の治療と同時に、心理療法や生活指導を行っていく必要もある⁽²⁵⁾と述べている。また宮尾は、アトピー性皮膚炎の子どもの現病歴を調べると、乳幼児期にみられるはずの母子の同調行動がうまく行われておらず、いわゆる育てにくい子どもとして認知されていたケースがみられることも報告している⁽¹⁾。発達障害を併せ持つ子どもの場合、その子どものどの部分に偏りがあるのかを理解することが重要であり、その子どもの得意な分野を生かしながら、その子に合った説明と治療方法を選択していくことが、難治化させず、治療を成功させるためには必要なことであると述べている⁽¹⁾。しか

し、これらは経験則からの提言であって、その研究が十分に行われているとはいえない。したがって、今後アレルギー疾患と発達障害の病理学的な関連の解明と並行して、両方を有している子どもたちの実態を明らかにし、より効果的な治療を行うための研究を推し進めていく必要があるであろう。

おわりに

本論文では、アレルギー疾患と発達障害の関連についての研究をまとめたが、その関連性の有無については一致した見解がみられてない。その要因としては、サンプルサイズの問題、発達障害の診断について保護者（あるいは本人）からの自己申告なのか、医師による診断なのか、アレルギー疾患の重症度や投薬状況といったことが統制されていないことが考えられる。また、アレルギー疾患と発達障害の病理学的メカニズムの解明もまだ進んではいない。しかし、その一方で両方を併発している子どもたちが存在することも事実であり、併発していることによって双方の疾患の診断、治療、療育に影響が出ていることも確かなことである。アレルギー疾患は比較的治療可能な疾患であり、発達障害を併発しているとすれば、その子どもに適した方法での治療を行うことで、予後が良くなると思われる。したがって、アレルギー疾患と発達障害の両方を有しているケースにおいて、より効果的なアレルギー疾患の治療のために、その子どもの特徴（偏り）が理解できるようなツールの開発が期待される。

引用文献

- (1) 宮尾益知「小児の発達障害とアトピー性皮膚炎」『日本皮膚科学会』115(1) 2005年 pp. 2143-2146.
- (2) 小谷信行「アトピー性皮膚炎と発達障害—アトピー・感覚過敏症群の提唱」『小児科』53(3) 2012年 pp. 375-382.
- (3) アレルギー疾患に関する調査研究報告書(2007)「アレルギー疾患に関する調査研究委員会」<https://www.gakkohoken.jp/uploads/books/photos/v00057v4d80367f62adc.pdf>(2018.6.12 確認)
- (4) 厚生労働科学研究(2008)「アトピー性皮膚炎治療ガイドライン」河野陽一, 山本昇壯(監修)
http://www.jaanet.org/pdf/guideline_skin02.pdf (2018.6.12. 確認)
- (5) 日本アレルギー学会『アレルギー疾患診断・治療ガイドライン』協和企画 2010年.
- (6) 文部科学省初等中等教育局特別支援教育課(2012)「通常の学級に在籍する発達障害の可能性のある特別な教育的支援を必要とする児童生徒に関する調査結果について」
http://www.mext.go.jp/a_menu/shotou/tokubetu/material/_/icsFiles/afieldfile/2012/12/10/1328729_01.pdf (2018.6.12. 確認)
- (7) 石川信一・佐藤正二『臨床児童心理学—実証に基づく子ども支援のあり方』ミネルバ書房 2015年.
- (8) Biederman, J., Milberger, S., Faraone, S., Guite, J., & Warburton, R., "Associations between Childhood Asthma and ADHD: Issues of Psychiatric Comorbidity and Familiality." *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 33(6), 1994 pp. 842-848.
- (9) Mogensen, N., Larsson, H., Lundholm, C. & Almqvist, C., "Association between childhood

- asthma and ADHD symptoms in adolescence - a prospective population-based twin study." *Allergy*, 66, 2011 pp. 1224-1230.
- (10) Schmit. J., Romanos. M., Schmitt. N. M., Meurer. M., & Kirch, W., "Atopic Eczema and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in a Population-Based Sample of Children and Adolescents." *JAMA*, 301, 2009 pp. 724-726.
 - (11) Chen, M., Su, T., Chen, Y., Hsu, J., Huang, K., Chang, W., Chen, T., & Bai, Y., "Asthma and attention-deficit/hyperactivity disorder: a nationwide population-based prospective cohort study." *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 54, 2013 pp. 1208-1214.
 - (12) Miyazaki, C., Koyama, M., Ota, E., Swa, T., Mlunde, L. B., Amiya, R. M., Tachibana, Y., Yamamoto-Hanada, K., & Mori, R., "Allergic diseases in children with attention deficit hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis." *BMC Psychiatry*, 17, 2017 p. 120.
 - (13) Pawankar, R., Canonica, G., ST Holgate, S., Lockey, R., & Blaiss, M., *The WAO White Book on Allergy, Update 2013*. World Allergy Organization: Milwaukee, [http://www. worldallergy.org](http://www.worldallergy.org) (2018.5.30. 確認)
 - (14) Bakkaloglu B., Anlar, B., Anlar, F. Y., Oktem, F., Pehlivan Türk, B., Unal, F., Ozblesler, C., & Gökler, B., "Atopic features in early childhood autism." *European Journal of Paediatric Neurology*, 12(6), 2008 pp. 476-479.
 - (15) Jyonouchi, H., Geng, L., Cushing-Ruby, A., & Quraishi, H., "Impact of innate immunity in a subset of children with autism spectrum disorders: a case control study." *Journal of Neuroinflammation*, 5: 52, 2008.
 - (16) Yaghmaie, P., Koudelka, C. W., & Simpson, E., "Mental health comorbidity in patients with atopic dermatitis." *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 131(2), 2012 pp. 428-433.
 - (17) Miyazaki, C., Koyama, M., Ota, E., Swa, T., Amiya, R., Mlunde, L., Tachibana, Y., Yamamoto-Hanada, K., & Mori, R., "Allergies in Children with Autism Spectrum Disorder: a Systematic Review and Meta-analysis." *Review Journal of Autism and Developmental Disorders*, 2, 2015 pp. 374-401.
 - (18) Zheng, Z., Zhang, L., Zhu, T., Huang, J., Qu, Y., Mu, D., "Association between Asthma and Autism Spectrum Disorder: A Meta-Analysis." *PLoS ONE*, 11(6), 2016.
 - (19) Chen, M., Su, T., Chen, Y., Hsu, J., Huang, K., Chang, W., Chen, T., Pan, T. & Bai, Y., "Is atopy in early childhood a risk factor for ADHD and ASD? A longitudinal study." *Journal of Psychosomatic Research*, 77(4), 2014 pp. 316-321.
 - (20) Lin, T., Lin, P., Su, T., Chen, Y., Hsu, J., Huang, K., Chang, W., Chen, T., Pang, T., Chen, M., & Bai, Y. "Autistic spectrum disorder, attention deficit hyperactivity disorder, and allergy: Is there a link? A nationwide study." *Research in Autism Spectrum Disorders*, 8(10), 2014 pp. 1333-1338.
 - (21) 坂本裕・清水由貴・西田沙織・沖中紀男「特別支援学校におけるアレルギー疾患に関する調査研究」『発達障害研究』34(4) 2012年 pp. 388-395.
 - (22) Shibata, A., Hitomi, Y., Kambayashi, Y., Hibino, Y., Yamazaki, M., Mitoma, J., Asakura, H., Hayashi, K., Otaki, N., Sagara, T. & Nakamura, H., "Epidemiological study on the involvements of environmental factors and allergy in child mental health using the Autism Screening Questionnaire." *Research in Autism Spectrum Disorders*, 7(1), 2013, pp. 132-140.
 - (23) Liezmann, C., Klapp, B. & Peters, E., "Stress, atopy and allergy: A re-evaluation from a psychoneuroimmunologic perspective" . *Dermato-Endocrinol.* 3(1), 2011. pp. 37-40.
 - (24) Jyonouchi, H. "Autism spectrum disorders and allergy: observation from a pediatric allergy/

immunology clinic.” *Expert Review of Clinical Immunology*, 6(3), 2010, pp. 397-411.

②5 小谷信行「アトピー性皮膚炎と自閉症」『日本小児皮膚科学会』31(2) 2012年 pp. 140-141.

Allergic diseases and developmental disorders :
A summary of previous studies

Junko MURAKAMI

Abstract

Many studies on the association between allergic diseases and developmental disorders have been conducted. In this paper, I have summarized research on this association although the association is inconsistent. Furthermore, pathological relevance of allergic diseases and developmental disorders remains unclear, and this affects the diagnosis and treatment of both. Additionally, a certain number of children suffer from both. Allergic diseases are relatively treatable, and if developmental disorders are concomitant, treatment with a suitable method for the child seems to improve the prognosis. Therefore, it is expected that tools to understand characteristics and deviations of children with developmental disorders will be developed.

Key words: allergic diseases, developmental disorders, diagnosis, treatment