

幼児期の自閉スペクトラム症と注意欠如・多動症に伴う不安 および攻撃的行動の研究

荻野 竜也¹、眞田 敏²、伊予田 邦昭¹

Anxiety and aggressive behavior associated with autism spectrum disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder in early childhood

Tatsuya OGINO, Satoshi SANADA, Kuniaki IYODA

Objective: To clarify the relationship between autism spectrum disorder (ASD) and attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD), and anxiety and aggression in preschoolers.

Methods: The subjects were 426 children (m 306, f 120; age: 3 y, 2 mo–5 y, 11 mo) with developmental or behavioral problems, divided into four groups: ASD only, ADHD only, Combined, and Others as per the DSM-5. Each sub-item of ASD diagnostic criteria items A and B and ADHD criteria items A (1) and (2) were scored from 1 to 4, and each total score was designated as ASD_A, ASD_B, ADHD_I, and ADHD_H. T-scores on the CBCL 1.5-5 anxiety/depression scale and aggressive behavior scale were used to classify patients into normal, borderline, and clinical ranges and compared between diagnostic groups. Multiple regression analysis was used to examine the contribution of ASD and ADHD symptoms to the prediction of anxiety/depression and aggressive behavior scales.

Results: The anxiety/depression scale was elevated in ~30 to 40% of infants with ASD or ADHD (no difference between diagnostic groups). The aggressive behavior scale was elevated in ~30 to 50%+ of infants with ASD or ADHD (highest in the Combined group and lowest in the ASD only group). In multiple regression analysis, ASD_B had a positive effect on the anxiety/depression scale, and ADHD_H, ASD_B, and ADHD_I had a positive effect on the aggressive behavior scale.

Conclusions: ASD and ADHD in early childhood is frequently associated with anxiety and aggressive behavior.

Keywords : 発達障害を伴う幼児、不安、攻撃性

preschoolers with neurodevelopmental disorders, anxiety, aggression

I はじめに

自閉スペクトラム症 (ASD) は社会的コミュニケーションおよび対人的相互反応における持続

的な欠陥と限定的で反復的な行動・興味・活動の2つの特徴を発達早期から認める状態であり¹⁾、その頻度は最近のアメリカでの調査で人口の約2%程度と指摘されている¹⁵⁾。注意欠如・多動症

¹ 福山市こども発達支援センター (Fukuyama Support Center of Development and Care for Children)

² 広島県立福山若草園 (Hiroshima Prefectural Fukuyama Wakakusaen Rehabilitation and Medical Center)

(ADHD) は不注意と多動－衝動性を主徴とし、その症状は12歳までに認められ小児の約5%に伴っている¹⁾。併存症を認めることが多いことは両者に共通した特徴である。併存症としてはさまざまな状態が認められるが、中でも不安と攻撃性はしばしば認められる問題である。meta-analysisでASDを伴う小児または思春期患者の40%に不安を伴い、年齢が上がると不安を伴う患者が増加することが示されている²⁰⁾。一方、ADHDを有する小児の15から40%は不安症を合併し、不安を伴う場合は不注意症状が強くなりやすいことが指摘されている¹⁷⁾。攻撃性に関しては4から17歳のASDを伴う子供の半数以上が何らかの攻撃的行動を示すことが報告されている¹³⁾。ADHDに攻撃的行動を伴いやすいことは長年指摘されてきたことである。例えば、Falk AEら⁷⁾は病院を受診した5から17歳の患者を対象とした検討ではADHDを伴う子供の約31から41%に反抗挑発症が、7から14%に素行症が併存すると指摘している。

ASDやADHDを伴う子供で認められる不安や攻撃性に関する研究は多いが、就学前の幼児を対象とした研究は乏しく、特に日本人幼児を対象とした研究は我々が調べ得た範囲では認められない。この研究の目的はASDやADHDを伴う日本人幼児に不安や攻撃性が認められる程度や診断カテゴリーとの関連を明らかにすることである。

II 方法

対象は、2019年4月1日から2020年10月31日までに発達や行動の問題を主訴に福山市こども発達支援センター（以下当センターと略）を初診し、重篤な中枢神経疾患、日常生活に支障をきたす視力または聴力障害、反応性アタッチメント障害や脱抑制型対人交流障害をきたし得る生育歴などを有さない就学前幼児のうち、下記の評価を全て試行できた子供達である。Achenbach System of Empirically Based Assessment (ASEBA) 子どもの行動チェックリスト1歳6か月から5歳保護者記入用日本語版 (CBCL 1.5-5、京都国際社会福祉センター)⁸⁾を施行するため、初診時に6歳以上の子供は除外した。最終的に対象者は426人(男

児306人、女児120人；3歳2か月～5歳11か月、平均4歳11か月)となった。

当センターには子供が所属する保育所・幼稚園・こども園からの紹介で受診することが原則であり、集団に所属しない子供は学区保健師を通じて受診する。そのため、初診時には保育所・幼稚園・こども園や保健師による子供自身の日常の振る舞いや家族の置かれた状況などの詳細な情報が書面で届けられる。その後、当センター専任の保健師、保育士、臨床心理士などが個別に時間を十分とり、対象児とその保護者・養育者との面談を行っている。以上の手続きを経た後に医師による診察を行う。

全例にDSM-5¹⁾のASDおよびADHDの診断基準に沿った診断面接を行なった。知能の評価として、WISC-IV（日本文化科学社）、新版K式発達検査（京都国際社会福祉センター）、田中ビネーV（田研出版株式会社）、Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence-Third Edition (WPPSI-III、日本文化科学社)のいずれかを試行した。併せて、CBCL 1.5-5を施行した。全ての評価を考慮して診断した。

診断に基づき、対象をASDに該当するがADHDには該当しないASD only、ADHDに該当するがASDには該当しないADHD only、いずれにも該当するCombined、いずれにも該当しないOthersの4群に分けた。Othersには知的能力障害、チック症群、各種の不安症および選択性緘黙、ASDやADHDの傾向を持つが診断基準を満たさないものなどが含まれている。本研究の主要な目的はASDやADHDと不安や攻撃性との関連を明らかにすることである。また、ASDとADHDが併存することの影響を明らかにすることも目指している。したがって、ASD only、ADHD only、Combinedの3群が主たる検討対象であり、Others群はclinical controlである。

我々がかねてよりASDやADHDのDSM-5診断基準に基づいた評価をする際にADHD Rating Scale-IV⁵⁾にヒントを得てASD診断基準のA項とB項およびADHD診断基準A項の(1)と(2)の下位項目それぞれを4段階に半定量化している。具体的には、保護者から聞き取ったそれぞれの症状の出現頻度と日常生活への影響を考慮して医師が1（なし）、2（不明確ながら／稀に）、3

(明確に／しばしば)、4 (極めて著しく／いつも) の4段階に得点化するのである。本研究では全例において初診時にこの方法を用いて評価し、ASDおよびADHDそれぞれの基本的要素を得点化した。すなわち、ASD診断基準A項の合計点(ASD_A)は社会的コミュニケーションおよび対人的交流の持続的欠陥を、B項の合計点(ASD_B)は限定的で反復的な行動、興味、活動を表す指標である。また、ADHD診断基準のA項(1)の合計点(ADHD_I)は不注意を、(2)の合計点(ADHD_H)は多動-衝動性を表す指標である。

診断面接は全て小児科専門医および小児神経専門医である著者の1人(荻野)が行った。

不安と攻撃性の指標として、CBCL 1.5-5の症状群尺度のうち不安/抑うつ尺度と攻撃的行動尺度を用いた。不安/抑うつ尺度が表す具体的行動特徴は神経質で緊張しやすい、怖がったり心配したりしやすい、気持ちが傷ついたり沈んだりしやすい傾向などである。攻撃的行動尺度が表す具体的行動特徴は要求がすぐに通らないと我慢できない、指示に従いにくく反抗的、不機嫌で怒りっぽい、暴力を振るったり物を壊したりする、自分の不適切な行動を悪いと思わない傾向などである。いずれの得点もT得点が64以下は正常域、65から69までが境界域、70以上が臨床域と判定される。正常域、境界域、臨床域の患児の割合の群間比較には χ^2 二乗検定を行い、群間の差が認められたときには残渣分析を行なった。 p が5%未満を有意とした。

ASDとADHDのどの特徴が不安や攻撃的行動に関連するのかを確かめるために、不安/抑うつ尺度または攻撃的行動尺度を従属変数とする重回帰分析を行なった。ただし、T得点は50パーセント以下の得点は全て50として扱うため不自然な分布になる。そこで、重回帰分析ではT得点ではなくそれぞれの尺度の素点を用いた。いずれの分析でも独立変数として初診時月齢、性(女1、男0)、DQまたはIQ、ASD_A、ASD_B、ADHD_I、ADHD_Hを用いた。分析前に、全ての変数を標準化した。

すべての統計処理には統計解析システムR(R Core Team (2019). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna,

Austria. URL <https://www.R-project.org/>)を使用した。

本研究は広島文化学園大学倫理委員会の承認を得ている(承認番号10010)。

III 結果

表1に各診断群の人数と性比および初診時月齢を示した。性比と初診時月齢には有意な群間差は認められなかった。

表1にはそれぞれの診断群の不安/抑うつ尺度と攻撃的行動尺度のT得点に基づく判定結果も示した。不安/抑うつT得点は診断群によって31から40%の患児が境界域以上に上昇していた。ADHD only以外の3群は臨床域に該当する患児が20%以上を占めた。ADHD onlyのみ臨床域は11.5%であったが、境界域と臨床域の割合に有意な群間差は認められなかった。攻撃的行動T得点では診断群により9.6%から55%の患児が境界域以上に上昇していた。境界域と臨床域の割合には群間差が認められた。残渣分析の結果、Combinedの臨床域を示す患児の割合が有意に多く正常域を示す患児が少なかった。OthersとASD onlyはいずれも正常域に属する患児が多く、Othersでは臨床域と境界域に、ASD onlyでは臨床域に属する患児が少なかった。なお、不安/抑うつT得点と攻撃的行動T得点の間には正の相関($r=0.351$)が認められた。

重回帰分析の結果を表2に示す。不安/抑うつ尺度素点を従属変数とする分析では有意な予測式が得られ、従属変数の変動の9.7%を説明できた(表2 A)。各独立変数の標準化偏回帰係数が有意であったものは3変数であった。性が女性である方が男性より不安/抑うつ尺度素点が高い。また、ASD_Aが弱いほど、そしてASD_Bが強いほど不安/抑うつ尺度素点が高くなる。3変数のうち、ASD_Bの標準化偏回帰係数の絶対値が最も大きかった。なお、ASD_Aと不安/抑うつ尺度素点の相関係数は正の値($r=0.046$)で重回帰式の標準化偏回帰係数と正負が逆になる。重回帰式におけるASD_AはASD_Bとの相関の高さ($r=0.56$)による抑制変数と考えられる。攻撃的行動尺度素点を従属変数とする分析でも有意な予測

表 1. 対象者のまとめ

	全例	ASD only	Combined	ADHD only	Others	<i>p</i>	
患者数(%)	426(100)	74(17.4)	204(47.9)	96(22.5)	52(12.2)		
男/女	306/120	54/20	148/56	72/24	32/20	0.348	Chi-squared
平均月齢(SD)	58.8(8.2)	59.0(8.9)	58.6(8.1)	58.5(7.5)	60.1(8.0)	0.680	ANOVA
不安/抑うつT得点(%)							
正常域	269(63.1)	45(60.8)	127(62.3)	66(68.8)	31(59.6)	0.547	Chi-squared
境界域	76(17.8)	12(16.2)	35(17.2)	19(19.8)	10(19.2)		
臨床域	81(19.0)	17(23.0)	42(20.6)	11(11.5)	11(21.2)		
攻撃的行動T得点(%)							
正常域	247(58.0)	52(70.3)△	91(44.6)▼	57(59.4)	47(90.4)△	<0.001	Chi-squared
境界域	91(21.4)	13(17.6)	49(24.0)	24(25.0)	5(9.6)▼		
臨床域	88(20.7)	9(12.2)▼	64(31.4)△	15(15.6)	0(0)▼		

「患者数(%)」の%は全対象者に占める各群の割合を示す

「不安/抑うつT得点(%)」と「攻撃的行動T得点(%)」の%は群内における各判定の割合を示す

残差分析 ($p < 0.05$): △ 期待値より増加、▼ 期待値より減少

表 2. 重回帰分析の結果

A. 不安/抑うつ得点(素点)を従属変数とした分析

独立変数	β	VIF	R ² (R ^{2*})	F 値
初診時月齢	0.079	1.046	0.097 (0.082)	6.439***
性(女1、男0)	0.157***	1.021		
DQ/IQ	-0.043	1.011		
ASD_A	-0.131*	1.514		
ASD_B	0.328***	1.546		
ADHD_I	0.02	1.478		
ADHD_H	-0.025	1.478		

B. 攻撃的行動得点(素点)を従属変数とした分析

独立変数	β	VIF	R ² (R ^{2*})	F 値
初診時月齢	-0.057	1.046	0.288 (0.276)	24.160***
性(女1、男0)	0.013	1.021		
DQ/IQ	-0.018	1.011		
ASD_A	0.069	1.514		
ASD_B	0.138**	1.546		
ADHD_I	0.124*	1.478		
ADHD_H	0.351***	1.478		

* : $p < 0.05$, ** : $p < 0.01$, *** : $p < 0.001$

β : 標準化偏回帰係数、VIF : 分散拡大要因

R² : 決定係数、R^{2*} : 自由度調整済み決定係数

式が得られ、従属変数の変動の28.8%を説明できた(表2 B)。標準化偏回帰係数が有意であった独立変数が3種類あった。ASD_B、ADHD_IおよびADHD_Hが強いほど攻撃的行動尺度素点が上昇した。3変数のうち、ADHD_Hの標準化偏回帰係数の絶対値が最も大きかった。

IV 考察

幼児期のASDやADHDと不安や攻撃性との関連についての研究は少ない。就学前の幼児でもASDには不安が伴いやすいことを指摘する研究は少数ながら存在する^{14)、19)}。攻撃性については幼児期のASDには少ないとの指摘⁴⁾がある一方、ASD幼児の22.5%でCBCLの攻撃的行動尺度が臨床域であるとの報告もある¹⁰⁾。

ADHDに関しては、就学前の幼児を対象とした研究でも攻撃的行動を伴いやすいという指摘は多い(例えば、Posner Kら、2007¹⁸⁾、Bendixen Bら、2017³⁾)。一方、不安や抑うつに関しては意見が分かれる。ADHDを伴う幼児の2~3割以上で不安が増強していることや具体的な不安症状が見られるとの指摘がある^{17)、18)}。一方で、幼児期のADHDと不安の間には関連はないとする指摘もある⁶⁾。

就学前の幼児を対象とした先行研究では報告によって用いられた評価尺度が異なる上、評価尺度ではなく診断概念を用いた研究もあるため直接比較が難しい。しかし、幼児期のASDやADHDにはより年齢の高い患者と同様に不安や攻撃行動を伴いやすいことは先行研究の多くに共通した知見であり、本研究結果と矛盾しない。ただ、これまでの研究ではASDとADHDの直接比較や両障害が併存することの影響を明らかにすることができない。ASDとADHDを伴う幼児が混在する集団を対象として共通の尺度を用いて不安と攻撃的行動を系統的に評価することが必要であるが、そのような研究は我々の知り得た限りでは本研究が初めてである。

今回の研究では不安/抑うつT得点の境界域や臨床域の患児の割合については診断カテゴリー間の差が認められなかった。ただ、有意差ではないが臨床域の割合を見るとASD onlyとCombinedが

2割程度であるのに対してADHD onlyが11.5%と少なめである。重回帰分析の結果を見ると不注意(ADHD_I)も多動-衝動性(ADHD_H)も不安/抑うつ尺度素点の予測にはほとんど寄与していない。一方、限定的で反復的な行動・興味・活動(ASD_B)には有意な偏回帰係数が得られ、限定的で反復的な行動・興味・活動が強いほど不安や抑うつが増強することが示唆された。これはASDに見られる不安とrestricted repetitive behavior (RRB)との関連を指摘する過去の報告(例えば、Baribeau DAら、2021²⁾)とも矛盾しない。以上より不安の背景としてはADHDよりもASDの方が重要と思われる。ただ、重回帰式では不安/抑うつ尺度素点の変動の9.7%しか説明できていない。ASDやADHDに不安が伴いやすいことの原因としてこれらの障害病型からの直接的な影響以外の要因が強いと考えられる。例えば、親の養育スタイルや保育所・幼稚園での指導方法などの影響を検討する必要がある。

攻撃的行動T得点が上昇していた割合には明瞭な群間差が認められた。Combinedで最も臨床域に属する割合が高く正常域の割合が小さい。逆にASD onlyは最も正常域の割合が大きく臨床域が少ない。ADHD onlyは両群の中間に位置していた。攻撃的行動尺度素点を従属変数とした重回帰分析の結果を見ると、ADHD_H、ADHD_IおよびASD_Bには有意な偏回帰係数を伴いADHDとASDの両者が攻撃的行動に関連している。一般的にASDとADHDが併存する患者ではASDまたはADHD単独を伴う患者よりも不安や攻撃的行動が伴いやすく生活機能への障害が大きいたことが指摘されている^{9)、16)}。本研究の結果から、少なくとも攻撃的行動に関しては幼児期においてもASDとADHDが併存することで問題が一層大きくなることが示された。

本研究の対象者ではASDを伴う子供の73.4%がADHDに該当し、ADHDを伴う子供の68%がASDに該当していた。ASDにADHDが併存する割合はHossain MMらの総説¹²⁾では25.7から65%、Matson JLらの総説¹⁶⁾では20から70%とされている。一方、ADHDを伴う患者にASDが併存する頻度はHollingdale Jらの総説¹¹⁾では文献により12.4から40%に分布し、総体としての頻度は21%と報告している。これらの海外のデータに比べる

と今回の対象ではASDとADHDが併存する頻度が高く、特にADHDを伴う子供におけるASDの併存率が高い。この理由は不明であるが、対象のほとんどが集団の場で問題を指摘され受診を勧められていることや集団での協調性を重んじる日本の文化の影響からいわゆる問題行動が強い子供に偏った可能性や対人関係での問題への感度が高まった可能性がある。いずれにしてもASDとADHDを同時に診断することが正式に認められたのはDSM-5からであり、両者の併存に関しては十分に検討されたとは言えない。両者の正確な併存率やそれに対する年齢の影響を明らかにすることは今後の課題と考えられる。

最後に、家庭や教育・保育現場の観点で考えると、不安／抑うつ得点には診断病型間の差が認められなかったことや、不安／抑うつ得点と攻撃的行動得点の間には正の相関が認められたことには留意すべきである。不安や抑うつが多動や攻撃的行動などの外向的な行動に隠されている可能性を親や教師・保育者は十分に意識する必要がある。

文献

- 1) American Psychiatric Association 著, 高橋 三郎・大野裕 監訳 (2014) : DSM-5 精神疾患の診断・統計マニュアル. 医学書院.
- 2) Baribeau, D. A., Vigod, S., Pullenayegum, E., Kerns, C. M., Mirenda, P., Smith, I. M., Vaillancourt, T., Volden, J., Waddell, C., Zwaigenbaum, L., Bennett, T., Duku, E., Elsabbagh, M., Georgiades, S., Ungar, W. J., Zaidman-Zait, A. & Szatmari, P. (2021): Co-occurring trajectories of anxiety and insistence on sameness behaviour in autism spectrum disorder. *Br J Psychiatry*, 218, 20-27.
- 3) Bendiksen, B., Svensson, E., Aase, H., Reichborn-Kjennerud, T., Friis, S., Myhre, A. M. & Zeiner P. (2017): Co-Occurrence of ODD and CD in Preschool Children With Symptoms of ADHD. *J Atten Disord*, 21, 741-752.
- 4) Chen, C., Shen, Y. D., Xun, G. L., Cai, W. X., Shi, L. J., Xiao, L., Wu, R. R., Zhao, J. P. & Ou, J.J. (2017): Aggressive behaviors and treatable risk factors of preschool children with autism spectrum disorder. *Autism Res*, 10, 1155-1162.
- 5) DuPaul, G. J., Power, T. J., Anastopoulos, A. D. & Reid R (1998): ADHD Rating Scale-IV, Checklists, Norms, and Clinical Interpretation. The Guilford Press, New York.
- 6) Egger HL, Kondo D & Angold A. (2006): The Epidemiology and Diagnostic Issues in Preschool Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Review. *Infants Young Child*, 19, 109-122.
- 7) Falk, A. E., Lee, S. S. & Chorpita, B. F. (2017): Differential Association of Youth Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Anxiety with Delinquency and Aggression. *J Clin Child Adolesc Psychol*, 46, 653-660.
- 8) 船曳康子・村井俊哉 (2017) : ASEBA 行動チェックリスト (CBCL/1.5-5 : 保護者用およびC-TRF : 保育士用) 標準値作成の試み. *児童青年精神医学とその近接領域*, 58, 713-729.
- 9) Gordon-Lipkin, E., Marvin, A. R., Law, J. K. & Lipkin, P. H. (2018): Anxiety and Mood Disorder in Children with Autism Spectrum Disorder and ADHD. *Pediatrics*, 141, e20171377.
- 10) Hartley, S. L., Sikora, D. M. & McCoy, R. (2008): Prevalence and risk factors of maladaptive behaviour in young children with Autistic Disorder. *J Intellect Disabil Res*, 52, 819-829.
- 11) Hollingdale, J., Woodhouse, E., Young, S., Fridman, A. & Mandy, W. (2020): Autistic spectrum disorder symptoms in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: a meta-analytical review. *Psychol Med*, 50, 2240-2253.
- 12) Hossain, M. M., Khan, N., Sultana, A., Ma, P., McKyer, E. L. J., Ahmed, H. U. & Purohit, N. (2020): Prevalence of comorbid psychiatric disorders among people with autism

- spectrum disorder: An umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Psychiatry Res*, 287, 112922.
- 13) Kanne, S. M. & Mazurek, M. O. (2011): Aggression in children and adolescents with ASD: prevalence and risk factors. *J Autism Dev Disord*, 41, 926-937.
 - 14) Llanes, E., Blacher, J., Stavropoulos, K. & Eisenhower, A. (2020): Parent and Teacher Reports of Comorbid Anxiety and ADHD Symptoms in Children with ASD. *J Autism Dev Disord*, 50, 1520-1531.
 - 15) Maenner, M. J., Shaw, K. A. & Baio, J. (2020): Prevalence of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years — Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2016. *MMWR Surveill Summ*, 69, 1-12.
 - 16) Matson, J. L., Rieske, R. D. & Williams LW. (2013): The relationship between autism spectrum disorders and attention-deficit/hyperactivity disorder: an overview. *Res Dev Disabil*, 34 2475-2484.
 - 17) Overgaard, K. R., Aase, H., Torgersen, S. & Zeiner, P. (2016): Co-Occurrence of ADHD and Anxiety in Preschool Children. *J Atten Disord*, 20, 573-580.
 - 18) Posner, K., Melvin, G. A., Murray, D. W., Gugga, S. S., Fisher, P., Skrobala, A., Cunningham, C., Vitiello, B., Abikoff, H. B., Ghuman, J. K., Kollins, S., Wigal, S. B., Wigal, T., McCracken, J. T., McGough, J. J., Kastelic, E., Boorady, R., Davies, M., Chuang, S. Z., Swanson, J. M., Riddle, M. A. & Greenhill, L. L. (2007): Clinical presentation of attention-deficit/hyperactivity disorder in preschool children: the Preschoolers with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Treatment Study (PATS). *J Child Adolesc Psychopharmacol*, 17, 547-562.
 - 19) Sukhodolsky, D. G., Lecavalier, L., Johnson, C., Smith, T., Swiezy, N., Bearss, K., Calvin, C. B. & Scahill, L. (2020): Anxiety in 3- to 7-year-old children with autism spectrum disorder seeking treatment for disruptive behavior. *Autism*, 24, 400-410.
 - 20) van Steensel, F. J. A., Bögels, S. M. & Perrin, S. (2011): Anxiety disorders in children and adolescents with autistic spectrum disorders: a meta-analysis. *Clin Child Fam Psychol Rev*, 14, 302-317.