

平成 30 年度厚生労働科学研究費補助金（障害者政策総合研究事業）
発達障害の原因，疫学に関する情報のデータベース構築のための研究

分担研究報告書

原因に関する調査・研究の収集および分析

研究分担者 土屋 賢治（浜松医科大学子どもこころの発達研究センター）

研究要旨

本研究の目的は，発達障害に関する情報のデータベース構築に必要な発達障害の原因に関する情報を恒常的に収集するシステムを開発することである。本年度は，データベース構築に必要な情報を把握するために発達障害の病因を論ずる研究の動向を 2001 年までさかのぼって調査するとともに，発達障害の病因論について特にどの領域にフォーカスを当てるべきかについての検討を行った。

その結果，自閉スペクトラム症（ASD），注意欠如・多動症（ADHD）の病因研究の両方に共通して，①論文の絶対数が経年的に増えている，②従来の主役であった遺伝学的研究や心理学的研究から神経科学的研究が主流になりつつある，ことが明らかになった。これらの動向を読み解き，また重要な総説を通して，以下の領域における病因論のエビデンスレベルを詳細に検討するべきであること，またそれをデータベースに収載すべきであることが明らかになった（①遺伝因子，②胎生期・周産期因子，③母親の生活関連因子，④環境因子）。

A. 研究目的

発達障害のうち，自閉スペクトラム症の有病率の著しい増加は世界中の疫学研究で報告されており，専門家の関心が高い論点である。有病率増加が見かけ上のものであるとの議論がいまのところ優勢である一方，真の発生率の変化があるかどうかについてのコンセンサスがないうまま，発達障害の環境的リスク因子に関する知見が，昨今，国内外から集まっている状況は，今後の情報収集に一層の注力が必要であることを示唆

している。

本研究は，発達障害に関する情報のデータベース構築に必要な発達障害の原因・病因論に関するデータを恒常的に収集するシステムを開発することを目的としている。初年度である本年度は，研究の動向を 2001 年までさかのぼって調査するとともに，発達障害の病因論について特にどの領域にフォーカスを当てるべきかについての検討を行った。

B. 研究方法

1. 研究動向の調査

Web of Science データベース (Thomson Reuters) を用い、2001 年から 2018 年に至る発達障害の病因論研究の経時的動向調査を行った。

2. 研究領域の選定

1 の動向調査を受けて、注目すべき原因候補の絞り込みを行った。

C. 研究結果

1. 研究動向の調査

1. 1. 自閉スペクトラム症 (ASD)

Topic を Autism に設定して Web of Science における研究論文数を探索したところ、以下のような結果が得られた。

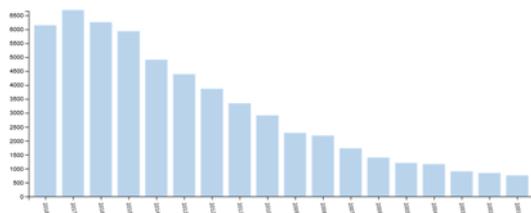


図 1. 自閉スペクトラム症 (ASD) の研究動向：年ごとの研究論文数

2018 年のみ研究論文数に低下がみられるが、これは本分担研究の Web 調査が 2019 年 2 月に行われたものであり、2018 年に上梓された論文がすべて網羅されていないことによる。このことを考えれば、2001 年以降、一貫して増加傾向にあることが明らかである。

ついで、これらの論文におけるキーワードを整理し、2001～10 年 (前期)、2011～15 年 (中期)、2016～18 年 (後期) の 3 期に分けてその動向を検討した。その結果、要約すると以下が明らかとなった。

- キーワード “Psychological

development” は前期において最も頻出するキーワードであったが (シェア 21%)、中期～後期にかけて徐々にその位置づけが低下し、後期ではシェア 17%まで低下した。

- キーワード “Neuroscience” は、2001 年から徐々にシェアを上げ、後期では最もシェアの大きい研究領域 (19%) となった。
- Genetic heredity は前期においても注目された生物学的病因論でありシェアも 9%と高かったが、中期～後期にかけて徐々にシェアを下げ、後期には 6%まで落ちている。
- 近年、自閉スペクトラム症の環境因子に注目が集まりつつある (シェアは 5%未滿)。

1. 2. 注意欠如・多動症 (ADHD)

Topic を (Inattent* OR hyperactive*) に設定して Web of Science における研究論文数を探索したところ、以下のような結果が得られた。

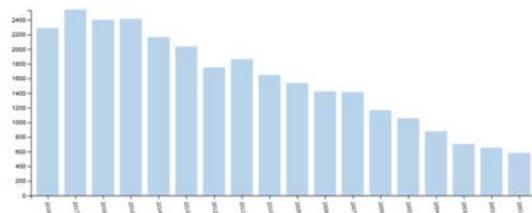


図 2. 注意欠如・多動症 (ADHD) の研究動向：年ごとの研究論文数

2018 年のみ研究論文数に低下がみられるが、これは本分担研究の Web 調査が 2019 年 2 月に行われたものであり、2018 年に上梓された論文がすべて網羅されていないことによる。このことを考えれば、2001 年以降、一貫して増加傾向にあることが明らかである。

ついで、これらの論文におけるキーワードを整理し、2001～10年（前期）、2011～15年（中期）、2016～18年（後期）の3期に分けてその動向を検討した。その結果、要約すると以下が明らかとなった。

- キーワード “Psychological development” は前期において最も頻出するキーワードであったが（シェア21%）、中期～後期にかけて徐々にその位置づけが低下し、後期ではシェア17%まで低下した。
- キーワード “Neuroscience” は、2001年から徐々にシェアを上げ、後期では最もシェアの大きい研究領域（17%）となった。

2. 研究領域の選定

2. 1. 自閉スペクトラム症（ASD）

シェアの高い領域に加えて、シェアが低くともエビデンスレベルの高い結果を出している領域から、以下をASDの原因因子候補として抽出した。この抽出に当たっての道しるべとして、Lyllら(2017) (1) による総説を参考にした。

- 遺伝因子
- 胎生期・周産期因子
 - 父親の年齢
 - 直前の分娩・妊娠からの間隔
 - 免疫学的因子（感染など）
 - 母親の医薬品使用
- 母親の生活関連因子
 - 葉酸、その他の栄養摂取
 - アルコール、喫煙
- 環境因子
 - 大気汚染
 - 内分泌かく乱因子

2. 2. 注意欠如・多動症（ADHD）

シェアの高い領域に加えて、シェアが低くともエビデンスレベルの高い結果を出している領域から、以下をADHDの原因因子候補として抽出した。この抽出に当たっての道しるべとして、Sciberrasら(2017) (2) およびCorteseら(2017) (3) の総説を参考にした。

- 遺伝因子
- 胎生期・周産期因子
 - 母親の年齢
 - 早産、低出生体重
 - 産科合併症
- 母親の生活関連因子
 - アルコール、喫煙
 - メンタルヘルス
 - 肥満
- 環境因子
 - 撥水剤（パーフルオロアルキル）など

D. 考察

本分担研究では発達障害の原因に関するデータベース構築に向けて、現存する研究の動向を検討し、注目すべき領域を絞ることに注力した。

研究動向の解析により、ASD、ADHDの両方におおむね共通した研究動向がみえた。すなわち、その動向とは、論文の絶対数が経年的に増えていること、従来の主役であった遺伝学的研究や心理学的研究から神経科学的研究が主流になりつつあることである。

本研究では2019年度、上記で選定された領域における先行研究の情報を一つ一つ紐解き、データベースに投入するための基礎

情報とする。次いで、集められた基礎情報をもとに、どのようにエビデンスとしての「信用度の判定」を行うかについて、方策を示す。

F. 参考文献

1. Lyall K, Croen L, Daniels J, Fallin MD, Ladd-Acosta C, Lee BK, et al. The Changing Epidemiology of Autism Spectrum Disorders. *Annu Rev Public*

Health. 2017;38:81-102.

2. Sciberras E, Mulraney M, Silva D, Coghill D. Prenatal Risk Factors and the Etiology of ADHD-Review of Existing Evidence. *Current psychiatry reports*. 2017;19(1):1.

3. Cortese S, Tessari L. Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) and Obesity: Update 2016. *Current psychiatry reports*. 2017;19(1):4.