

自閉スペクトラム症と神経性やせ症の併存に関する文献展望

発達医療センター 花北診療所
小児科 医師 宮内 寛子
児童精神科 医師 田宮 聡

【はじめに】

自閉スペクトラム症 (autism spectrum disorder : ASD) 児者に関わる専門職にとって、偏食などの食行動異常が認められやすいことは、よく知られていることだろう。神経発達症概念の拡大に伴い、ASD と摂食障害の症候学的な類似が多く臨床家に認識されるようになってきている。

米国精神医学会の診断基準である DSM-5 に定義された摂食障害には、回避・制限性食物摂取症 (avoidant/restrictive food intake disorder : ARFID)、神経性やせ症 (anorexia nervosa : AN)、神経性過食症、過食性障害、他の特定される食行動障害または摂食障害、特定不能の食行動障害または摂食障害がある。そのうち、ASD との関連が研究されているのは、主として ARFID と AN である。

ARFID は、体重減少や栄養欠乏が生じるまで食物摂取量を制限するが、身体像の歪みや身体像へのとらわれは見られず、小児期発症が典型である。ASD で認められる偏食との関連が問題となっており、偏食は身体的成長に影響しやすく、ARFID と ASD の併存例では、摂食の問題が早く乳児期から生じている (Nygren2021)。ASD 児の 2-3 割で ARFID を操作的に診断するという報告もある (Nygren2021、Koomer2021)。

AN は、身長に対して体重が正常範囲より著しく低いことや体重増加への恐怖を特徴とし、体重や体型が自己評価に過度に影響する重度の摂食障害であり、女性に多く思春期発症が典型である。

ASD は、対人コミュニケーションの障害やイマジネーションの障害、感覚入力に対する敏感性 / 鈍感性が特徴であり、男性に多く、その特性は乳幼児期から備わっているとされている。

ARFID と ASD の併存は想像に難くないが、一見共通点がない AN と ASD の両者に類似点はあるのだろうか。AN と ASD の関連について最初に注意喚起を促したのは Gillberg (1983) であり、3 例の自閉症男子が AN を発症した従姉妹を持っていることを報告した。その後 1992 年に、AN 患者 51 例の ASD 特性を検討した論文が発表されて以降、ASD/AN 併存について多くの医療関係者が関心を向けるようになった。AN 治療を行った経験のある臨床家であれば、AN 患者の真面目で完璧主義な傾向、柔軟性の乏しさ、強迫的な行動といった ASD 的な特性に気づくことは少なくないだろう。

本稿では、AN と ASD との関連に注目し、その併存についての研究報告を展望する。

【ASD と AN の量的関連 (併存頻度)】

1. AN 患者の ASD 診断

まずは、AN 患者における ASD の併存について述べる。

Rastam ら (2003) は、青年期発症の AN51 名を 20 年追跡し、そのうちの約 20% が自閉症であったとした。Huke ら (2013) の報告は 8 報の論文 (前述の Rastam ら含む、また 8 報中 1 報のみ神経性大食症を含む) を展望し、摂食障害患者中の ASD 有病率は

平均 22.9% で明らかに高率であるとした。デンマークでのコホート調査を行った Koch ら (2015) の報告では、AN 患者 5006 例が ASD 診断を受けるハザード比が 15.08 と高くなっていた。しかし、うつ病患者が ASD 診断を受けるハザード比は 34.76 とさらに高く、AN と ASD との関連は非特異的であると考えられた。Westwood ら (2017) は、8 報の文献展望を発表し、AN 患者には ASD 特性が通常よりも高い割合で見られる点は一貫しているが、AN 患者における ASD 併存率を決定するのは困難であると述べた。Dinkler ら (2021) がスウェーデンの集団ベースの双生児サンプル 5987 人を対象として行ったコホート研究では、ASD/AN 併存は 1 例であり、AN 女子の 1.3% に相当した。本邦では、Inoue ら (2021) が小児の摂食障害症例 124 例を解析し、AN の 16.3% で ASD を併存したと報告した。

ここで AN 患者の ASD 評価や ASD 診断にはいくつかの困難が伴うことを指摘しておきたい。第 1 に、特に成人例においては、生育歴の聴取が難しいことがある。客観的な生育歴を知る第三者 (家族等) の面談ができない場合もあるし、面談できたとしても数十年前の記憶は不正確かもしれない。ASD 特性がさほど顕著ではない非定型例ともなると尚更である。第 2 に、AN 患者は女性が圧倒的に多く、女性 ASD 児者はその ASD 特性を「マスク」したり「カモフラージュ」したりするだけの社会性を持ち合わせている場合が少なくない (Fuentes 2021、Bargiela 2019)。これは ASD の評価、診断を困難にする。第 3 に、特に AN の急性期にあつては、社会的孤立やこだわりといった ASD 特性とも共通する行動が見られ、鑑別は容易ではない。

2. ASD 患者の AN

次に ASD 患者における AN の併存について述べる。

Mandell ら (2005) は、精神医療を受けている ASD 児 124 例 (自閉性障害 48 例、アスペルガー障害 76 例) の特徴を検討した。このうち摂食障害が受診理由となっていた割合は、自閉性障害群 4.8%、アスペルガー障害群 1.4% で、他診断群の 0.7% より高くなっていたものの統計的有意差はなかった。ただしこの調査の「摂食障害」の具体的な内容は明らかでなく、正式にその診断が下されたのかどうかも記載されていない。Hofvander ら (2009) は、知的障害のない ASD 児者 122 例の精神疾患併存率を検討し、そのうち ASD 児 6 例 (5%) に摂食障害を認めた。比較される対照群はなかった。Lugnegård ら (2011) は、アスペルガー障害をもつ若年成人 54 例の精神疾患併存率を検討した。AN の併存例はなく、2 例が神経性大食症を併存していた。比較対照群はなかった。ドイツの Roy ら (2015) は、知的障害のないアスペルガー障害成人 50 例の併存精神疾患を検討した。摂食障害は 3 例 (6%) に見られ、内訳は過食 (Binge Eating) 2 例と神経性大食症 1 例で、AN 例はなかった。これは一般ドイツ人の摂食障害有病率 0.3% より高くなっていたが、統計的検討はされていない。「1. AN 患者の ASD 診断」でも紹介した Koch ら (2015) の報告では、ASD 児者 12606 例が AN 診断を受けるハザード比は 5.39 と高くなっていたが、うつ病患者が AN 診断を受けるハザード比は 17.67 とさらに高く、AN と ASD との関連は非特異的であると考えられた。Lever ら (2016) は、知的障害を伴わない ASD 者 344 例の精神疾患併存頻度を検討した。ASD 者と一般集団の摂食障害併存率はそれぞれ、5.8% と 0.6% で、ASD 者の摂食障害併存率が有意に高かった。Lugo-Marin ら (2019) は 8 報の論文を展望し、ASD 成人の摂食障害発症率は 3.6% であり、神経性大食症よりも AN の方がわずかに多かったとした。

報告の多くは ASD における摂食障害全般の併存率について述べたもので、AN の併存率は明らかではないが、他の摂食障害と比して AN の併存率は高いとは言えないようである。以上をまとめると、われわれ臨床家が感じているほどには、ASD/AN 併存の頻度は高くない可能性がある。

3. AN 患者の ASD 特性

ASD 特性を連続体と考えた場合、その特性が最も顕著な例が ASD 診断を受けることになる。では ASD の診断閾値には達しないにしても、AN 患者では ASD 特性をどれくらい認めるのであろうか。

Gillberg ら (1992) が検討した AN 患者 51 例 (平均 16 歳) 中、女子 3 例が AN 発症前から ASD 特性を呈していた。Pooni ら (2012) は、知的障害を伴わない早期発症摂食障害群 22 例 (うち 17 例が AN) について検討し、摂食障害群の ASD 特性は正常対照群よりも顕著で、特に反復的 / 常同的行動に関して ASD 対照群と同等であったとした。Baron-Cohen ら (2013) は、AN 青年 66 例について検討し、ASD 特性と関連する自閉スペクトラム指数 (AQ) とシステム化指数 (SQ) が非 AN 対照群より高いことを報告した。Rhind ら (2014) も、AN 青年 150 例の ASD 特性が顕著であったと報告した。Westwood ら (2016) は、文献展望とメタ解析を報告し、急性期の AN 患者の AQ は ASD 児者と定型発達児者との中間に位置するとした。Karjalainen ら (2019) は、ASD 児者の食行動を評価するための自記式質問紙を開発し、AN 患者の食行動を評価した。その結果、ASD 児者によく見られる食行動は AN 患者にもしばしば見られ、AN 回復後もある程度持続していた。岡本ら (2020) は、摂食障害女子大学生 58 例の ASD 特性を検討し、AN 患者の ASD 特性は神経性大食症等他の摂食障害群より顕著で

あったとした。Kinnaird ら (2020) は、AN 患者 40 例の AQ と味覚・嗅覚特性を正常対照群と比較検討した。AN 群の AQ は正常対照群よりも有意に高かったが、感覚特性との相関は認めなかった。「1. AN 患者の ASD 診断」でも紹介した Dinkler ら (2021) の報告では、双生児サンプル 5987 人を対象として、9 歳時と 18 歳時の AN 患者の ASD 特性が検討された。AN の生涯有病率は女子 2.4%、男子 0.7% であった。AN 女子 9 歳時の ASD 特性は、非 AN 対照群と同等であった。AN 女子 18 歳時の ASD 特性は、限定された反復的な行動と興味に関してのみ非 AN 対照群より高くなっていた。AN 男子でも同様の傾向があった。Kerr-Gaffney ら (2021) は、回復前 AN と回復後 AN、女性 ASD、定型発達対照群の 4 群を比較し、AQ10 項目版 (AQ-10) は ASD で有意に高く、回復前 AN と回復後 AN はいずれも ASD と定型発達の中間に位置するとした。

このように、AN 患者には ASD 特性が顕著に見られるという報告が多い。しかしほとんどは横断的研究で両者の時間的関連性を検討した報告は少なく、もともとの ASD 特性が AN 発症につながったのか、AN を発症したために ASD 特性が見られるようになったのかが明らかでない。さらに、多くの報告が ASD 特性の指標として AQ を使用しているが、AQ は自記式質問紙であるため真の ASD 有病率を見誤る可能性がある。AQ はあくまでスクリーニングツールであるので ASD の臨床診断や、ASD と非 ASD の弁別はできない。また ASD 表現型の性差に対する感受性も低いという報告もある (Lugnegard 2011: 異なる意見については Kerr-Gaffney 2021 も参照)。加えて、Karjalainen ら (2019) の報告では、AN 回復後の AQ は健常対照群と差がない水準まで低下しており、AQ が経時的に変化することもあるため AQ が ASD 特性を正確に反映していない可能性がある。

また一口に ASD 特性と言っても、具体的にどのような ASD 特性が AN 患者にみられやすいのかという検討が必要であろう。たとえば同じ「完璧主義」でも、AN にみられる完璧主義は他者の承認を得るためというニュアンスが濃く (Halmi 2000)、ASD 児者のどちらかと言えば自己完結的な完璧主義とは質を異にするかもしれない。

では、ASD 特性と AN 症状との間には、どのような質的関連があるのだろうか。

【ASD と AN の質的関連】

1. ASD と AN の類似性

近年特に注目されているのは、両者に共通するエンドフェノタイプとしての認知特性である。主としてセントラルコヒアランス (Central Coherence: 情報処理過程において情報を整理し全体を統合する能力)、セットシフティング (Set Shifting: 状況に応じて行動や考えを変化させる能力)、社会認知 (Social Cognition: 他者の意図や内的状態を知覚するための能力) 等の障害である (Ingersoll 2014、Tchanturia, 2015、田宮 2018、Smith2018)。

Oldershaw ら (2011) は AN 罹患中の成人 40 例においてこれらの認知機能を検討した。報告されている ASD 成人と比較した結果、AN 成人の認知機能は、ASD 成人とほぼ同等であった。Kerr-Gaffney ら (2019) は、摂食障害における共感性に関してのシステムティックレビューとメタ解析を行い、AN の認知的共感 (他者の精神状態を認識して理解する能力) が健常対象群よりも低い一方で、情動的共感 (自分には直接的な感情的刺激がなくても他者の感情を共有する能力) は差がなかったと報告した。また、その共感プロフィールは ASD も同様であること指摘し、アレキシサイミア (失感情症) との関連の可能性についても言及した。

ただ AN の場合、これらの認知機能が体重回

復とともに変化することがあり (Hatch2010、Lozano-Serra2014、Heled2016)、こうした認知特性が state marker なのか trait marker なのかが問題となる。

2. 感覚特性について

DSM-5 では、ASD の診断基準に感覚特性が含まれているが、AN でも感覚の敏感性や鈍感性が認められるのであろうか。

Merwin ら (2013) は、体重回復前の AN と体重回復後の AN、正常対照群において自己報告式の感覚プロフィール (SP) を測定し、体重に関わらずいずれの AN においても感覚の感受性は亢進しており、過敏性が AN に持続する特徴であると報告した。Brand-Gothelf ら (2016) は、制限型 AN、神経性過食症、女性の対照群において、感覚反応性質問票 (SRQ) で比較し、制限型 AN では急性期と体重回復後のいずれの時期においても感覚過敏を示すと報告した。Kinnaird らは、2018 年に AN における味覚過敏を報告した 18 件のシステムティックレビューを展望し、AN では味覚感受性の低下を経験する可能性があり、回復後にはそれが改善する可能性があることを示唆した。また、2020 年には AN 患者 40 名と正常対照群 40 名を比較し、味覚と嗅覚で両群に有意差は認められなかったと報告した。これらはいずれも味覚ストリップ検査やスニフティングテストを用いた客観的評価であった。Kerr-Gaffney ら (2021) は、回復前 AN と回復後 AN、ASD、定型発達対照群に行った半構造化観察検査 ADOS-2 (Autism Diagnostic Observation Schedule 2 Edition) において、異常な感覚的興味 (感覚探求行動) を認めた割合は ASD17% に対して AN で 48% であったと報告した。

以上より、AN における感覚特性について一貫性は認められないが、ある程度の過敏性や鈍感性を伴う可能性は示唆される。

3. AN 発症のプロセス

ASD 児者が AN を発症するプロセスは、非 ASD 児者のそれとは異なっている可能性がある。

Kinnaird ら (2019) は AN 患者 13 人 (9 人が ASD の診断あり、4 人は「高水準の ASD 特性」を有した) に対して半構造化面接を行った。彼らは、やせ願望や自己肯定感の低下といった従来考えられたものとは異なる動機から AN を発症していた。それはたとえば、感覚特性、対人関係問題、調理や買い物の段取りの難しさなどであり、AN はこれらへの対処法となっていたと著者らは述べた。また自己刺激としての運動や、独特の関心事としての摂食障害などといったことも AN 発症と関連していた。同様に Brede ら (2020) も、ASD 診断を受けた AN 女性 15 人と、その保護者や医療従事者に対して半構造化面接調査を行った。その結果、思春期の到来とともに対人関係の困難さが増悪して摂食障害を発症しやすいこと、外見や体重 / 体型に関心をもつことによって同年代との人間関係に溶けこもうとしていること、これは ASD 特性をカモフラージュする手段となっていること、摂食障害の症状は不安への対処手段となっていること等を報告した。そして ASD/AN 併存例では体重や体型への関心が拒食の動機となっているわけではなく、ASD 非併存例とは明らかに異なることを指摘した。

ASD と AN の質的な関連性に注目することは、Kinnaird らや Brede らが述べるようないわゆる ASD の二次性併存障害としての AN の発症を予防する意味でも、一般に非併存例よりも困難になるとされている ASD/AN 併存例の治療戦略を考える上でも重要であろう。

【おわりに】

近年 ASD が注目されていることによって

臨床家の ASD 認知度が高まり、AN に限らず医療を受ける人全般の中で ASD 特性が同定される確率が高まっている。ASD の過剰診断には留意すべきだが、現在の診断基準やスクリーニングツールが ASD 表現型の性差をカバーできておらず、「カモフラージュ」されるケースも忘れてはならない。

ASD/AN 併存の問題に関しては、わが国でも少しずつ注目されるようになってきている。日本小児心身医学会が発刊したガイドライン集 (日本小児心身医学会 2015) にも摂食障害のセクションで ASD 併存についての記載がある。今後も、わが国においてこの問題に関心がさらに寄せられることを期待する。

参考文献

- American Psychiatric Association (2013) : Diagnostic and statistical manual of mental disorders, fifth edition (DSM-5) . American Psychiatric Publishing, Arlington. (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、東京)
- Bargiela. (2019) : Camouflage: The Hidden Lives of Autistic Women. Jessica Kingsley Publishers, London. (田宮訳 (2023) : カモフラージュ : 自閉症女性の知られざる生活 . 明石書店、東京)
- Baron-Cohen. (2013) . Do girls with anorexia nervosa have elevated autistic traits? *Molecular Autism*, 4, 24.
- Brand-Gothelf. (2016) . Sensory modulation disorder symptoms in anorexia nervosa and bulimia nervosa: A pilot study. *International Journal of Eating Disorders*, 49 (1) , 59-68.
- Brede. (2020) . “For me, the anorexia is just a symptom, and the cause is the autism” : Investigating restrictive eating disorders in autistic women. *Journal of*

- Autism and Developmental Disorders*, 50, 4280-4296.
- Dinkler. (2021) . Anorexia nervosa and autism: A prospective twin cohort study. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 62 (3) , 316-326.
- Fuentes. (2021) . ESCAP practice guidance for autism: a summary of evidence-based recommendations for diagnosis and treatment. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 30, 961-984.
- Gillberg (1983) : Are Autism and Anorexia Nervosa Related? *British Journal of Psychiatry*, 142 (4) , 428.
- Gillberg. (1992) . Do some cases of anorexia nervosa reflect underlying autistic-like conditions? *Behavioural Neurology*, 5, 27-32.
- Halmi. (2000) . Perfectionism in anorexia nervosa: Variation by clinical subtype, obsessiveness, and pathological eating behavior. *American Journal of Psychiatry*, 157 (11) , 1799-1805.
- Hatch. (2010) . In first presentation adolescent anorexia nervosa, do cognitive markers of underweight status change with weight gain following a refeeding intervention? *International Journal of Eating Disorders*, 43 (4) , 295-306.
- Heled. (2016) . Verbal Versus Figural Fluency Tests in Currently Ill and Weight Restored Anorexia Nervosa Patients. *European Eating Disorders Review*, 24 (3) , 206-213.
- Hofvander. (2009) . Psychiatric and psychosocial problems in adults with normal-intelligence autism spectrum disorders. *BMC Psychiatry*, 9, 35.
- Huke. (2013) . Autism spectrum disorders in eating disorder populations: A systematic review. *European Eating Disorders Review*, 21 (5) , 345-351.
- Ingersoll (2014) : The Broader Autism Phenotype. In Volkmar: Handbook of autism and pervasive developmental disorders. John Wiley & Sons, NC, Hoboken, NJ, (pp.28-56)
- Inoue. (2021) . Prevalence of autism spectrum disorder and autistic traits in children with anorexia nervosa and avoidant/restrictive food intake disorder. *BioPsychoSocial Medicine*, 15, 9.
- Karjalainen. (2019) . Do autism spectrum disorder and anorexia nervosa have some eating disturbances in common? *European Child & Adolescent Psychiatry*, 28, 69-78.
- Kerr-Gaffney. (2019) . Cognitive and affective empathy in eating disorders: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Psychiatry*, 10, 102.
- Kerr-Gaffney. (2021) . Autism symptoms in anorexia nervosa: a comparative study with females with autism spectrum disorder. *Molecular Autism*, 12, 47.
- Kinnaird. (2018) . Taste sensitivity in anorexia nervosa: A systematic review. *International Journal of Eating Disorders*, 51, 771-784.
- Kinnaird. (2019) . Same behaviours, different reasons: what do patients with co-occurring anorexia and autism want from treatment? *International Review of Psychiatry*, 31 (4) , 308-317.
- Kinnaird. (2020) . The relationship of autistic traits to taste and olfactory processing in anorexia nervosa. *Molecular Autism*, 11, 25.
- Koch. (2015) . Autism spectrum disorder in individuals with anorexia nervosa and

- in their first- and second-degree relatives: Danish nationwide register-based cohort-study. *British Journal of Psychiatry*, 206, 401-407.
- Koomer. (2021) . Estimating the Prevalence and Genetic Risk Mechanisms of ARFID in a Large Autism Cohort. *Frontiers in Pediatrics*, 12, 668297.
- Lever. (2016) . Psychiatric co-occurring symptoms and disorders in young, middle-aged, and older adults with autism spectrum disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 46, 1916-1930.
- Lozano-Serra. (2014) . Adolescent anorexia nervosa: Cognitive performance after weight recovery. *Journal of Psychosomatic Research*, 76 (1) , 6-11.
- Lugnegård. (2011) . Psychiatric comorbidity in young adults with a clinical diagnosis of Asperger syndrome. *Research in Developmental Disabilities*, 32 (5) , 1910-1917.
- Lugo-Marin. (2019) . Prevalence of psychiatric disorders in adults with autism spectrum disorder: A systematic review and meta-analysis. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 59, 22-33.
- Mandell. (2005) . Characteristics of children with autistic spectrum disorders served in comprehensive community-based mental health settings. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 35 (3) , 313-321.
- Merwin. (2013) . Emotion regulation difficulties in anorexia nervosa: relationship to self-perceived sensory sensitivity. *Cognition and Emotion*, 27 (3) , 441-452.
- 日本小児心身医学会（編）（2015）：小児心身医学会ガイドライン集（改訂第2版）
- 日常診療に活かす5つのガイドライン。南江堂，東京，（pp.129-130）。
- Nygren. (2021) . Feeding problems including avoidant restrictive food intake disorder in young children with autism spectrum disorder in a multiethnic population. *Frontiers in Pediatrics*, 9, 780680.
- 岡本 . (2020) . 摂食障害学生の適応状況と進路について：自閉症スペクトラム特性を背景にもつ学生の困難 . 精神保健科学 , 36, 1-8.
- Oldershaw. (2011) . Is anorexia nervosa a version of autism spectrum disorders? *European Eating Disorders Review*, 19 (6) , 462-474.
- Pooni. (2012) . Investigating autism spectrum disorder and autistic traits in early onset eating disorder. *International Journal of Eating Disorders*, 45 (4) , 583-591.
- Rastam. (2003) . Outcome of teenage-onset anorexia nervosa in a Swedish community-based sample. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 12, 78-90.
- Rhind. (2014) . An examination of autism spectrum traits in adolescents with anorexia nervosa and their parents, *Molecular Autism*, 5, 56.
- Roy. (2015) . Beyond childhood: Psychiatric comorbidities and social background of adults with asperger syndrome. *Psychiatra Danubina*, 27 (1) , 50-59.
- Smith. (2018) . A systematic review of reviews of neurocognitive functioning in eating disorders: The state of the literature and future directions. *International Journal of Eating Disorders*, 51 (8) , 798-821.
- 田宮 . (2018) . 摂食障害と認知機能 - いか
に臨床像と関連するか -. 精神科治療学 ,

33 (11) , 1339-1345.

Tchanturia. (2015) : Cognitive Remediation Therapy (CRT) for Eating and Weight Disorders. Routledge, Hove, East Sussex.

Westwood. (2016) . Using the autism-spectrum quotient to measure autistic traits in anorexia nervosa: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 46, 946-977.

Westwood. (2017) . Autism spectrum disorder in anorexia nervosa: An updated literature review. *Current Psychiatry Reports*, 19, 41.