

自閉症スペクトラム障害と物質使用障害の 合併に関する文献展望

A Literature Review on Co-morbid Autism Spectrum Disorder and Substance Use Disorder

田宮 聡^{1,2)}, 水馬 裕子¹⁾, 加藤 亮¹⁾, 長尾 早江子¹⁾

Satoshi Tamiya, Hiroko Mizuma, Ryou Katou, Saeko Nagao

従来、精神科医などの精神医療従事者は、自閉症スペクトラム障害（ASD）特性は物質使用リスクに対して保護的に作用し、ASDと物質使用障害（SUD）の合併は少ないと考えてきた。しかし近年 ASD 概念の変遷に伴ってその多様さが認識され、この考え方が見直されるようになった。すなわち、先述した臨床像に合致しない ASD 児者も多く、ASD/SUD 合併の問題について再考する必要性に迫られている。著者らは、ASD/SUD 合併の頻度、ASD 児者の物質使用の心理社会的側面、およびその評価と治療に関する文献展望を行った。合併頻度については、児童青年に関する 10 報と成人に関する 14 報を展望した結果、ASD/SUD 合併は従来考えられていたよりも高い可能性、および ASD 特性に由来する SUD リスクは成人期への移行期に高まる可能性が示唆された。その理由の 1 つは、ASD 児者の脆弱性が、成人期への移行期に社会的要請が高まるとともに露呈するからかもしれない。ASD 児者は定型発達児者よりストレス耐性が低いため、陰性感情に対する自己治療として、または社会的機能改善手段として物質使用に及ぶことがある。したがって、ASD 児者の SUD 評価と治療を行う精神医療従事者は、ASD 児者の生活における物質使用の役割に注目する必要がある。一部の文献はアルコール使用障害に対しては節酒が現実的な治療目標になる可能性も指摘している。治療にあたっては、集団療法より個人療法に重きをおく、洞察志向的精神療法より支持的/指示的精神療法を用いるなど ASD 特性を考慮に入れることが重要である。さらに、ASD 児者の日常生活の構造化や、社会的、職業的支援も欠かせない。文献の多くは海外のものであり、物質使用に関する制度的相違や国民の考え方の違いを考慮すると、わが国の精神医療関係者は、これらの知見がわが国の ASD/SUD 児者にどうあてはまるか検討する必要がある。

索引用語

自閉症スペクトラム障害, 物質使用障害, アルコール使用障害, 合併症

著者所属：1) 呉みどりヶ丘病院, Kure Midorigaoka Hospital

2) 姫路市総合福祉通園センター, Himeji City Center for the Disabled

受理日：2021年6月3日

はじめに

従来、対人コミュニケーションやイメージーションの障害を特徴とする自閉症スペクトラム障害 (autism spectrum disorder : ASD) と、物質使用のために生活に支障をきたす物質使用障害 (substance use disorder : SUD) との関連が話題になることは少なかった。例えば DSM-5³⁾では、ASD の合併症に SUD の記載はないし、逆に、アルコール使用障害 (alcohol use disorder : AUD) をはじめ各種 SUD の合併症にも ASD の記載はない。一般精神医学⁵⁷⁾や児童青年精神医学の成書^{46,68)}でも ASD/SUD 合併への言及は見あたらない。『Handbook of Autism and Pervasive Developmental Disorders』⁷¹⁾の索引にも「alcohol」「addiction」という見出し語はない。SUD 治療に関する海外の成書^{8,23)}にも、ASD についての記述はない。

一方、2000 年代初頭から ASD/SUD 合併に関する文献が散見されるが、その記載は簡略だった。例えば、2000 年刊のアスペルガー障害に関する単行本³⁰⁾には、同障害をもつ成人が不安に対処するためにアルコールやドラッグを使用することがあるがその頻度は不明である、とのみ記載されている (p.390)。また、英国の Berney, T. は、2004 年の論文⁷⁾で次のように述べた。

アルコールは、特に複数の相手とのかかわりを苦手とする人にとっては、効果的な安定剤となる。アスペルガー症候群をもつ人の場合、社交的飲酒は窮屈であると感じることもあるので一人で飲む傾向が強まり、通常の社会的慣習の歯止めがかかりにくい。アスペルガー症候群における不適切飲酒のエビデンスは乏しく、系統的な定量的研究は少ない。しかしより重要なのは飲酒頻度ではなく、精神病理の質的な問題である。(著者訳) (p.346)

アスペルガー症候群について紹介した全 11 ページの論文中、飲酒についてふれた部分はこれだけである。しかし、これは重要な指摘なので後に取り上げる。

2008 年には、Tinsley, M. らの単行本⁶⁹⁾が英国で出版された。これは ASD と AUD の関連に注目した最初のまとまった著作であり、当事者の体験談を中心としていて興味深い。Tinsley らは、「今後の研究に先鞭をつける試み」(p.12) としている。

さらに 2010 年前後から、ASD/SUD 合併関連の論文が

増えた。van Wijngaarden-Cremers, P. J. M. ら⁷⁰⁾は両者の知覚特性や社会的感受性について考察し、神経生物学的、進化論的、遺伝的、精神生理学的な共通点を挙げた。さらに Rothwell, P. E.⁵⁵⁾は、神経生物学的な類似性を論じた。具体的には、線条体や基底核などの神経回路や神経調節システムの関与が共通していること、ASD 特性を呈する脆弱 X 症候群やレット症候群にかかわる FMRP や *MECP2* は SUD の嗜癖行動にも関与していることなどを指摘した。学術書ではないが、2015 年に発刊された当事者 Regan, T. のエッセイ⁵²⁾は、飲酒を巡る内的体験を生々しく記述していて興味深い。並行して、以下に紹介する多くの論文が発表され、2018 年には現時点での総まとめといえる単行本³⁷⁾が米国で出版された。そして、『JAMA Pediatrics』最新号 (本論執筆時点) では、『Autism spectrum disorder and the risk of substance use disorder : a call for targeted screening and prevention in adolescents』と題する論説⁴⁾が掲載されるに至っている。

著者らが所属する呉みどりヶ丘病院はアルコール依存症専門病院だが、近年発達障害診療にも力を入れており、ASD/SUD 合併例に出会うことがある。本論では以上を踏まえ、文献を展望する。ただし、「autism」「addiction」などのキーワードで検索した文献とその引用文献が中心であり、系統的展望ではない。また、英語か日本語の文献に限られる。海外文献が中心となるが、アルコール以外の SUD 有病率が相対的に低いわが国の現状を踏まえ、特に AUD に注目する。

1. ASD/AUD 合併頻度

フランスの Lalanne, L. ら³⁸⁾は高機能自閉症成人 2 例を報告し、SUD 患者中に一定数存在する ASD 者を同定することの重要性を説いた。ASD と SUD はどれくらいの頻度で合併するのだろうか。従来 ASD/SUD 合併が少ないとされてきた理由は、例えば以下のようなことであった。

- ASD 児者は規則遵守傾向があり³⁷⁾、違法薬物使用や過剰飲酒をしない。
- ASD 児者は、その感覚特性ゆえに飲酒や薬物使用の感覚に耐えられない³⁷⁾。
- ASD 児者は対人関係で孤立傾向があり、違法薬物使用や飲酒を促す周囲の圧力を受けない⁶⁾。飲酒を伴う社交の場にも参加しない。
- ASD 児者は対人スキルが未熟であり、違法薬物入手の

ための駆け引きはできない³³⁾。

しかし ASD 概念の変遷に伴って ASD 児者の多様さが認識され、従来の ASD 像が見直されている。例えば対人スキルの未熟さゆえに他者に迎合する ASD 児者は、圧力を受けやすくなる^{3,21)}。また、オランダの Sizoo, B. B. ら⁶²⁾は、SUD を合併する ASD 者は対人スキルが相対的に良好で違法薬物入手も困難ではないとした。このように ASD と SUD の関連は複雑多様で、河本ら³¹⁾は ASD 特性が SUD に関して促進的か予防的か断定できないとした。さらに近年、医療、教育、福祉の現場において ASD 支援に力が注がれるようになってインクルージョンやインテグレーションが進み、多くの ASD 児者が定型発達児者とともに学校生活や社会生活を送っている。その結果、対人スキルが不十分な ASD 児者がリスクにさらされることになり、当然 SUD リスクにもさらされることが報告されている³⁷⁾。特に児童青年期から成人期への移行期は支援のギャップが生じ、深刻なリスクが潜んでいる⁷²⁾。こういう事情を背景に ASD/SUD 合併頻度に関する報告が増えており、展望も数報発表されている。

ノルウェーの Arnevik, E. A. ら⁵⁾は 18 報を展望し、ASD 児者は SUD 合併頻度が定型発達児者より低い傾向はあるが統計的有意差はないとした。また、知的能力が比較的高い場合に合併頻度が高まるかもしれないと述べた。

ASD の合併症全般に関する研究を展望した米国の Rosen, T. E. ら⁵⁴⁾は、SUD 合併についても言及した。ASD 児者の SUD 合併率は一般集団と比較するとリスクが高いが、他の精神疾患患者の SUD 合併率より低いとした。また、ASD の合併症を検討する際には注意欠如・多動性障害 (attention-deficit/hyperactivity disorder : ADHD) 合併に留意する必要があると指摘した。

スペインの Lugo-Marín, J. ら⁴¹⁾は成人 ASD 者の合併症に関する文献の展望とメタ解析を行い、SUD については 16 報を検討した。SUD 合併率は 8.3% で、ASD の合併症としては摂食障害と並んで低率であった。使用物質の最多はアルコールで大麻がこれに次ぎ、他の物質使用は少なかった。しかしこの展望には、自殺関連問題を抱える ASD 成人⁵⁰⁾など、少数の特殊なサンプルが対象の研究が複数含まれており、結果の解釈には注意を要する。

カナダの Ressel, M. ら⁵³⁾は ASD と物質使用に関する 26 報の文献を質的に評価して 1.3~36% の SUD 合併率を報告し、従来考えられていたより高率であるとした。使用薬物は、タバコ、アルコール、大麻の順に頻度が高かった。

また、知的障害 (intellectual disability : ID) を伴う場合に AUD 合併率が低いとした。

諸報告を概観すると、ASD/SUD 合併率に影響する要因として ID や ADHD の合併が挙げられ¹⁶⁾、年齢により合併率が変わるという報告もある。本論では、児童青年期と成人期に分けて合併症の有無にも着目し、上記展望 4 報以降の研究も含めて紹介する。対象サンプルが異なる研究は同列に論じられないため、一般集団を対象とする疫学的研究と医療機関受診者を対象とする臨床的研究に分けて、おおむね発表順に紹介する (表)。触法 ASD 児者を対象とする報告^{12,17,65,66)}もあるが、特殊な集団なので今回は取り上げない。

1. 児童青年期

疫学的研究を 6 報紹介する。米国の Brookman-Frazee, L. ら⁹⁾は、5 つのシステム (精神保健、特別支援教育、児童福祉、少年法、物質使用) で支援を受けている児童青年の割合を検討し、ASD 42 例と ID 178 例を含む 1,603 例 (6~19 歳) について報告した。物質使用関連施設で支援を受けている ASD/ID 児はわずか 1.3% であり、非 ASD/ID 児の 3.8% より低かった (オッズ比 0.5)。ただし、ASD と ID は別々に検討されていない。

デンマークの Abdallah, M. W. ら¹⁾は、ASD 児 414 例 (平均 16.28 歳) の合併精神疾患を検討した。ASD 群のアルコール関連障害合併率は 0.7% (3 例) で非 ASD 対照群の 1.3% より低かったが、有意差はなかった。ID 合併は影響がなかった。

米国の Mulligan, R. C. ら⁴⁷⁾が研究対象としたのは、子どもが 4 人以上の家庭に育った、自閉症や ID のない青年 2,937 例 (13~17 歳) であった。ASD 特性が高レベルであっても ADHD 合併がなければアルコール使用率が高まることはなかった (オッズ比 1.06) が、ADHD 合併があるとオッズ比が 2.44 となり有意に高まった。一方、アルコールとタバコ以外の物質使用に関しては、ADHD 合併の有無にかかわらず ASD 特性との有意な関連がみられた。以上より Mulligan らは、「特に ADHD と合併している場合、軽度から中等度の ASD 特性をもつ青年の物質使用リスクを低く見積もってはならない」とした。

Kerns, C. M. ら²⁷⁾は、3~17 歳の子どもの保護者に対する米国での調査に基づいて、ASD 児 1,131 例 (16.8% が ID 合併) の精神健康を検討した。6~17 歳のみに関して物質乱用を検討すると 0.01% に乱用歴が認められ、非 ASD 対

表 自閉症スペクトラム障害と物質使用障害の合併頻度

研究手法	著者	研究対象者の属性	合併頻度	解釈		
児童 青年期	疫学的研究	Brookman-Frazer ⁹⁾	何らかの分野で支援を受けている児童青年 1,603 例 (6~19 歳) うち ASD 42 例, ID 178 例	物質使用関連の支援を受けているのは ASD/ID 児の 1.3%	非 ASD/ID 児 3.8% より低い (オッズ比 0.5)	
		Abdallah ¹⁾	ASD 児 414 例 (平均 16.28 歳) 非 ASD 対照群 820 例 (平均 16.26 歳)	ASD 群のアルコール関連障害合併率 0.7%	非 ASD 対照群 1.3% で有意差なし	
		Mulligan ⁴⁷⁾	子どもが 4 人以上いる家庭に育った, 自閉症や ID のない青年 2,937 例 (13~17 歳)	ASD 特性が高い場合のアルコール使用オッズ比 1.06	ADHD 合併がなければアルコール使用率は高くない	
		Kerns ²⁷⁾	3~17 歳の子ども 42,283 例 うち ASD 児 1,131 例	6~17 歳の物質乱用歴は ASD 児 0.01%	非 ASD 対照群 0.2% より有意に低い	
		Kaltenegger ²⁶⁾	15 歳時 (10,050 例), 18 歳時 (7,931 例), 24 歳時 (2,882 例) に縦断的研究の対象となった双生児	ASD 児者の有害/危険飲酒は, 15 歳時 3.60%, 18 歳時 9.20%, 24 歳時 13.25%	非 ASD 対照群より低いのが年齢とともに上昇	
		Huang ²⁰⁾	ASD 児 6,599 例 (平均 11.9 歳) 非 ASD 対照群 26,396 例 (平均 12.1 歳)	ハザード比は SUD 2.33, AUD 2.07, 薬物使用障害 3.00	非 ASD 対照群より有意に高い	
	臨床的研究	Mandell ⁴³⁾	自閉性障害児 48 例 (平均 7.9 歳) アスペルガー障害児 76 例 (平均 8.6 歳) 他診断児 6,577 例 (平均 11.5 歳)	物質使用率は自閉性障害児 6.3%, アスペルガー障害児 2.7%	他診断児 21.3% より有意に低い (オッズ比 0.18)	
		Santosh ⁵⁸⁾	ASD 青年 97 例 (平均 14.27 歳) 他精神疾患青年 1,387 例 (平均 14.36 歳)	ASD 群の物質使用率は 3.1%	他疾患群 16.7% より有意に低い	
		Joshi ²⁴⁾	ASD 児 217 例 (平均 9.7 歳) 非 ASD 対照群 217 例 (平均 10.9 歳)	ASD 群の SUD 合併は 1 例のみ	非 ASD 対照群の 13 例より有意に少ない	
		Mangerud ⁴⁵⁾	精神科治療を受けている青年 566 例 (平均 15.68 歳) うち ASD 39 例	ASD 青年の 7.7% が飲酒歴あり	他精神疾患青年の飲酒率と比較して最低	
	成人期	疫学的研究	Lundström ⁴²⁾	双生児 18,349 例 うち ASD 68 例	ASD 者の物質乱用合併のオッズ比 5.7	物質乱用合併が多い
			De Alwis ¹¹⁾	双生児 3,080 例 (27~40 歳)	高 ASD 特性群のアルコール依存症発症オッズ比 1.42	ASD 特性が高いとアルコール依存症発症率が有意に高い
Butwicki ¹⁰⁾			ASD 者 26,986 例 非 ASD 対照群 96,557 例	ASD 群の SUD 合併 3.6%	非 ASD 対照群 0.8% より有意に高い	
Weiss ⁷²⁾			ASD 成人 5,095 例, 他発達障害成人 10,487 例, 非発達障害成人 393,263 例 (各群とも 18~24 歳)	SUD 合併のオッズ比は, 他発達障害群と比較すると 0.74, 非発達障害群と比較すると 1.58	他発達障害群より少ないが, 非発達障害群より多い	
Nylander ⁴⁸⁾			ASD 者 601 例 (55~96 歳)	SUD 合併は数%	合併精神疾患としては少数	
Ketelaars ²⁸⁾			ID を伴わない「軽度 ASD」成人 15 例 (18~24.5 歳) 非 ASD 対照群 21 例 (18~55.9 歳)	ASD 群の物質乱用 20%	非 ASD 対照群の物質乱用 10% で有意差なし	
臨床的研究		Hofvander ¹⁹⁾	ID のない ASD 児者 122 例 (平均 29 歳)	SUD 合併 16%	SUD が多いわけではない	
		Sizoo ⁶³⁾	ID 合併のない ASD 者 70 例 (平均 34 歳)	SUD 合併 30% AUD 合併 14%	SUD 発症リスクあり	
		Lugnegård ⁴⁰⁾	アスペルガー障害若年成人 54 例 (平均 27 歳)	SUD 合併 11%	SUD の合併率は低い	
		Mandell ⁴⁴⁾	州立精神病院に長期入院中の患者 141 例 (平均 52.0 歳) うち自閉症 14 例	ASD 者の物質使用/乱用歴は 35.7%	非 ASD 対照群の 78.7% より有意に低い	
		van Wijngaarden-Cremers ⁷⁰⁾	SUD 成人 118 例	ASD 合併 6.7%	一般集団 1% より高い	
		Roy ⁵⁶⁾	アスペルガー障害成人 50 例 (20~62 歳)	アルコール乱用 10% アルコール依存症 8%	一般ドイツ人の AUD 有病率 6.3% より高い	
		Fortuna ¹³⁾	ASD 者 255 例 (18~71 歳)	不適切飲酒率は, 18~29 歳: 0.9% 30~39 歳: 0.0% 40 歳~: 1.4%	すべての年齢層で一般集団より有意に低い	
		Lever ³⁹⁾	ID を伴わない ASD 者 172 例 一般集団 172 例 (各群とも 19~79 歳)	ASD 者の SUD 合併は, 19~38 歳: 19.6% 39~54 歳: 10.6% 55~79 歳: 17.8% 全年齢層: 15.9%	全体的に一般集団対照群より低い	

ASD: 自閉症スペクトラム障害, ID: 知的障害, SUD: 物質使用障害, AUD: アルコール使用障害

照群の0.2%より有意に低かった。しかし抑うつや素行の問題は非 ASD 対照群より高率であり、ASD 児は後になって物質乱用リスクが高まる可能性を指摘した。

同様に、青年と若年成人の危険飲酒を検討したスウェーデンの Kaltenecker, H. C. ら²⁶⁾も、年齢との関連を指摘した。この報告で検討されたのは15歳、18歳、24歳時に縦断的研究の対象となった双生児であった。ASD 児のうち有害/危険飲酒を認める割合は、15歳時は3.60%、18歳時は9.20%、24歳時は13.25%で、どの年齢においても非 ASD 対照群より低かったものの、年齢とともに割合が高くなっていった。以上より Kaltenecker らは、「ASD 児者は飲酒する割合が最初は低いが、年齢とともに問題飲酒のリスクが高まる」とした。なお、ADHD や学習障害合併があるとより高まる傾向があった。

Huang, J. S. らの報告²⁰⁾は、台湾の ASD 児 6,599 例（平均 11.9 歳）を対象とした。SUD, AUD, 薬物使用障害のハザード比はそれぞれ 2.33, 2.07, 3.00 で、いずれも非 ASD 対照群より有意に高かった。また、ID, ADHD, 不安障害が合併する場合に AUD 合併率が特に高まるとした。さらに、SUD を合併する ASD 児の死亡率は、非 SUD/非 ASD 児より有意に高かった（ハザード比 3.17）。以上より、ASD 児は SUD 発症に注意が必要であると結論された。

臨床的研究は 4 報挙げる。米国の Mandell, D. S. ら⁴³⁾は、精神医療を受けている ASD 児 124 例の特徴を検討した。内訳は、自閉性障害児 48 例（平均 7.9 歳）、アスペルガー障害児 76 例（平均 8.6 歳）であった。物質乱用を受診理由とした ASD 児はなかった。ASD 児の物質使用率は自閉性障害児 6.3%、アスペルガー障害児 2.7%で、ASD 全体として他診断児の使用率（21.3%）より有意に低かった（オッズ比 0.18）。

英国の Santosh, P. J. らの報告⁵⁸⁾は、ASD（原論文では広汎性発達障害）をもつ青年 97 例（平均 14.27 歳）を対象とした。うち 38 例（39.2%）は ID を合併していた。ASD 青年の物質使用率は 3.1%（3 例）で、他精神疾患対照群の 16.7%より有意に低かった。3 例とも ID 合併はなく、ID 非合併 59 例のみで検討した場合、物質使用率は 5.1%であった。以上より Santosh らは、ID のみでは ASD 群と他精神疾患対照群の物質使用率の差は説明されないとした。なお、3 例とも ADHD を合併していた。

米国の Joshi, G. ら²⁴⁾は、精神科を受診した ASD 児 217 例（3~17 歳、平均 9.7 歳）の合併精神疾患を検討した。SUD は 1 例で、非 ASD 対照群より有意に少なかった。

ASD 児の ADHD 合併率は 83%であった。対象児の知的能力は客観的に評価されていなかった。

Mangerud, W. L. ら⁴⁵⁾の報告では、ノルウェーで精神科治療を受けている青年（平均 15.68 歳）を対象として物質使用が検討された。「認知機能」が低い症例は除外された。ASD 39 例中飲酒歴があるのは 3 例（7.7%）で、検討対象となった精神疾患中最低であった。喫煙歴や薬物使用歴のある ASD 青年はいなかった。

2. 成人期

疫学的研究を 5 報紹介する。スウェーデンの Lundström, S. ら⁴²⁾の双生児研究では小児と成人を対象に ASD 特性と精神的問題の関連が検討され、物質乱用については成人 18,349 例のみが対象とされた。その結果、ASD 者では物質乱用合併のオッズ比（5.7）が高いとされた。ただし、ID 合併が厳密に統制されていない。

De Alwis, D. らの報告¹¹⁾は、3,080 例（27~40 歳）を対象として物質使用を検討したオーストラリアの研究である。ASD 特性が高いと酩酊するまで飲酒する率が低下する一方、アルコール依存症発症率は高かった。ADHD 症状に関しては酩酊するまで飲酒する率との相関は認めなかったが、アルコール依存症発症率との間には正の相関を認めた。

スウェーデンの Butwicka, A. ら¹⁰⁾は ASD 者 26,986 例の物質使用を検討し、ASD は SUD の危険因子となりうるとした。具体的には、3.6%に SUD を認め、非 ASD 対照群の 0.8%より有意に高かった。AUD も ASD 群の 2.1%に認め、非 ASD 対照群の 0.6%より有意に高かった。ID 合併により SUD 発症が増すことはなく、ADHD 合併は物質使用に影響しなかった。

カナダの Weiss, J. A. ら⁷²⁾は、若年 ASD 成人（18~24 歳）5,095 例の健康状態を他の発達障害群および非発達障害群と比較検討した。その結果、ASD 群の SUD 合併率は他の発達障害群より低かった（オッズ比 0.74）が、非発達障害群より高かった（同 1.58）。このことより、児童青年期から成人期への移行期の支援ギャップに注意するよう訴えた。

高齢者に焦点をあてたのが、スウェーデンの Nylander, L. ら⁴⁸⁾である。この報告では、55~96 歳の ASD 者 601 例の合併精神疾患やサービス利用状況を検討した。ID 合併は 57%、ADHD 合併は 4%であった。具体的な数値の記載はないが、SUD 合併は数%で合併精神疾患としては少

数であり、ID 非合併例が多かった。物質依存症専門医療機関の受診回数は 117 回 (8%) で、全例アスペルガー症候群であった。

臨床的研究は 9 報挙げる。オランダの Ketelaars, C. ら²⁸⁾は、ID を伴わない「軽度 ASD」と診断された成人 15 例 (18~24.5 歳) の合併精神疾患を検討した。個別の診断は、特定不能の広汎性発達障害 10 例、アスペルガー障害 4 例、高機能自閉症 1 例であった。物質乱用に関しては非 ASD 対照群との間に有意差を認めなかった。この研究は少数の「軽度 ASD」例を対象としたパイロット研究であり、結果を一般化することは難しい。

Hofvander, B. ら¹⁹⁾は、ID のない ASD 児者 122 例 (平均 29 歳) をフランスとスウェーデンでリクルートし、精神疾患合併率を検討した。その結果、19 例 (16%) に SUD を認め、SUD が ASD 児者に多くみられるわけではないとした。使用物質はアルコールが 15 例と最多で、大麻 4 例がこれに次いだ。ADHD 合併は 52 例 (43%) であった。4 例に反社会性パーソナリティ障害を合併していた。

ID 合併のない ASD 者 70 例 (平均 34 歳) を対象とした Sizoo らの研究⁶³⁾では、ギャンブル依存症を含む SUD 合併率が ADHD 成人 53 例と比較された。ASD/SUD 合併率は 30% で ADHD 成人の 58% より有意に低かったが、他の精神疾患の SUD 合併率と差はなかった。AUD に絞ると、ASD (14%) と ADHD (13%) は同等であった。以上より Sizoo らは、ASD は SUD 発症リスクをはらんでいると結論した。

スウェーデンの Lugnégård, T. ら⁴⁰⁾は、アスペルガー障害をもつ若年成人 54 例 (平均 27 歳) の精神疾患合併率を検討した。ID 合併例はなかった。物質依存症合併率は 11% (アルコール 4 例、薬物 4 例) で、他精神疾患の合併率より低かった。著者らは、この結果は ADHD 合併で説明される部分が大きいとした。

米国の Mandell ら⁴⁴⁾は、州立精神病院に長期収容 (平均 17.6 年) されている患者を調査した。入院患者 141 例 (平均 52.0 歳) 中 14 例 (9.9%) に自閉症を認め、うち 9 例 (64.3%) に ID が合併していた。物質使用または物質乱用歴を ASD 群中 5 例 (35.7%) に認め、非 ASD 対照群の 78.7% より有意に少なかった。

オランダの van Wijngaarden-Cremers ら⁷⁰⁾は、SUD 成人 118 例中に ASD 合併を 8 例 (6.7%) 認めたとし、ASD 合併率は一般集団の 1% より高いとした。AUD 4 例を含む 8 例中、ID 合併はなかった。

ドイツの Roy, M. ら⁵⁶⁾は、ID のないアスペルガー障害成人 50 例 (20~62 歳) の合併精神疾患を検討した。アルコール乱用を 5 例 (10%)、アルコール依存症を 4 例 (8%) に認めた。アルコール乱用/依存症は男性に多く、アルコール依存症は全例 40 歳以上であった。この報告によると一般ドイツ人のアルコール依存症有病率は 6.3% で、著者らは「アルコールの乱用と依存症は、成人アスペルガー障害者において要注意である」とした。なお、大麻乱用を 6 例 (12%) に認めたが、アルコール以外の薬物依存は認められなかった。

米国の Fortuna, R. J. ら¹³⁾は、ASD 者 255 例 (18~71 歳) の健康状態と機能レベルを検討した。Fortuna らは、ほぼ毎日 4 ドリンク以上の飲酒を不適切飲酒と定義した。知能指数が判明しているのは 141 例 (55.3%) で、うち 128 例が ID を合併していた。この報告の特徴は、諸変数を年齢層別に検討した点である。ADHD 合併率は年齢層によって異なり、18~29 歳で 27.6%、30~39 歳で 9.0%、40 歳以上で 2.8% であった。しかし、喫煙率と不適切飲酒率はすべての年齢層で一般集団より有意に低かった。

オランダの Lever, A. G. ら³⁹⁾は、ID を伴わない ASD 者 172 例の合併精神疾患を年齢層別に検討した。ASD 者と一般集団の SUD 合併率はそれぞれ、若年層 (19~38 歳) で 19.6% と 33.3%、中年層 (39~54 歳) で 10.6% と 19.6%、老年層 (55~79 歳) で 17.8% と 21.9%、全年齢層で 15.9% と 25.3% で、全体的に ASD 者の SUD 合併率が有意に低かった。ただし、本報告の一般集団対照群の SUD 合併率は先行研究のそれより高かった。

3. 合併頻度のまとめ

以上を概観するとわかるように、ASD/AUD 合併は多いのか少ないのかという単純な問題ではない。両者の関連には、年齢や知的水準、他の合併症などの要素が複雑に絡み合っている。傾向としては、ASD における SUD 合併率は、ADHD 合併で高くなり、ID 合併で低くなるようである。ADHD と SUD の合併が多いことはよく知られており、ASD 児者も ADHD 合併により SUD 有病率が高まることは驚くにあたらない。しかし今回展望した文献のなかで、ADHD を含む合併症を統制した報告で ASD 児者の高い SUD 有病率を報告しているもの^{10,20)}もあり、ASD 児者にみられる SUD は ADHD などの合併症のみで説明されるものではないと著者らは考える。

また、児童青年期より成人期のほうが、SUD 合併が高い

とする報告が多い。1つの理由として、以下のようなことが考えられる。ASD児は従来いわれている通り、規則遵守傾向のためにアルコールや薬物の経験が定型発達児より少ないのかもしれない。しかし成年年齢に達すると、特に合法であるアルコールに関しては、何らかの理由で使用率や使用障害発症率が高くなるのではないか。やはり成人期への移行期が転換点となるのであろう⁷²⁾。

したがって合併頻度だけに着目するのではなく、ASD児者のSUDリスクは何かということが重要になる。先に紹介したBerney⁷⁾が「より重要なのは飲酒頻度ではなく、精神病理の質的な問題である」と指摘したのはこの点である。次セクションでは、ASD児者にとって飲酒がもつ意味についての文献を展望する。ここからは、先述したわが国の現状に鑑み、飲酒とAUDを中心に論を進める。

II. ASD児者の飲酒に関する心理社会的要因

1. ASD児者の飲酒の心理

ASD児者が飲酒する場合、ASD特性との関連はあるだろうか。対人スキルが低いASD児者は不安が高まりやすく、不安障害合併率が高い^{39,54)}。先述のごとく、Berney⁷⁾はASD児者にとってアルコールが不安対処のための安定剤となりうると指摘したが、具体的なデータは示されていない。

実証的なデータが報告されるようになったのは、その後である。Tinsley⁶⁹⁾は自身の体験をもとに、ASD者が対人緊張の緩和手段として飲酒することを詳細に記載した。そして、アスペルガー症候群者が「飲酒する理由は、多くの問題飲酒者やアルコール依存症者が飲酒する理由と同じだが、その必要性の度合いが異なる」(p.21)と述べた。オランダのKronenberg, L. M. ら³⁴⁾は、ASD/SUD合併成人31例(知能指数80以上)を検討して飲酒がASD児者の対人交流を促進することを報告し、他の報告⁷⁰⁾も同様の指摘をした。Lalanne, L. ら³⁸⁾が報告した2例はいずれも、予期しないこと、感覚負荷、対人場面などで生じる不安に対処し、対人スキルを向上させるために飲酒をしていたと述べた。また、ロシアのJargin, S. V.²²⁾は、おそらく自身の体験であると思われる症例を報告し、ASD者が飲酒によってコミュニケーションの困難さを克服しようとする様を描いた。米国のAbello, L. S.²⁾は文献のメタ解析を行い、ASD児者は対人スキルを高めるために飲酒するとした。Helverschou, S. B. らの研究¹⁸⁾でASD/SUD患者4例が挙

げた物質使用の理由は、不安を軽減し対人スキルや集中力を高めるため、対人交流を可能にするため、問題を忘れるため、気持ちを落ち着けるためなどであった。先に紹介したRegan⁵²⁾は、13歳で初めて飲酒したときの体験を次のように綴っている。

わたしの頭のなかの歯車は錆びついてギシギシ軋んでいたけれど、このほろ苦い魔法の液体によって、油を注されたかのようにだったわ。何もかもがスムーズになったの。何もかもが静かになったの。世のなかのものすべてが現実味を帯びて、何でもできそうな気がしてきたの。しらふのときには感覚が研ぎ澄まされすぎて、ちょっとしたことで壊れそうなくらい脆くて触れることができなかったこの世界が、ちょっと変わったのよ。(著者訳)(p.13)

このように、ASD児者にとってのアルコールは、いわゆる自己治療となっていることが少なくない^{18,21,37)}。そのため、逆に、飲酒しているASD者の振る舞いは「普通」に近くなり、ASD者のSUDは気づかれにくいことをLalanneら³⁸⁾が指摘した。Tinsleyら⁶⁹⁾も、アルコールは「正常」になるための手段であると述べた。

またResselら⁵³⁾は、Brown, S. A. の「予期仮説」を紹介している。これは、「物質使用に対して個々人が抱く特定の期待が満たされることにより、使用の増加や持続につながる」(p.914)とするものである。つまり、自己治療としての実際の効果を別にしても、物質の効用を期待する心理的要因が働き、物質使用が強化されるという。ASD児者の飲酒にこの心理が関与している可能性もある。

学術文献ではないが、当事者のガーランド, G.¹⁵⁾は、別の物質使用理由を次のように述べた。

いろいろ苦手なことをごまかすのにも、ハシシは恰好の口実になってくれた。(中略)「あれを吸ったから、こうなった」——実に明快ではないか。(p.178-179)

つまり、自身の弱点の理由づけのための大麻使用である。自己治療とは異なる意味で、自身ももつ特性と折り合う手段になっている。これは当然、飲酒にもあてはまる。

性格傾向に関する研究を1報紹介する。スペインのRamos, M. ら⁵¹⁾は、知的問題のないアスペルガー障害青年26例について薬物使用リスクと性格傾向の相関を検討し、

内向的、自己抑制的、陰鬱的な性格、およびボーダーライン傾向は物質使用リスクになりうるとした。

2. ASD 児者の飲酒の感覚

King, A. ら²⁹⁾は AUD の「刺激-鋭敏化仮説」を紹介しており、ASD の感覚特性との関係にも目を向ける必要があると論じている。この仮説によると、AUD 者の飲酒継続理由は慢性飲酒で生じる耐性のためではなく、飲酒の主観的体感が継続的に変化してアルコールをより求めるようになる。独特の感覚特性をもつ ASD 児者では、その感覚が AUD 発症にかかわっているかもしれない。

河本ら³¹⁾は、「自閉症型自己」においては「アルコールの薬理作用による酩酊感覚それ自体が飲酒行動の主動因になる」とした。そして、「異常酩酊の出現が多く、爆発的な逸脱行動にも至りやすい傾向がある」と指摘した。

3. ASD 児者の飲酒の社会的要因

ASD 児者の飲酒の社会的要因を検討した報告は少ないが、今後検討を要する話題であるため、諸文献のなかで社会的要因についてふれている記述を紹介する。

小児期に ASD の診断を受けている場合、その生活環境に保護者の関与が大きく影響する。縦断的雙生児研究のデータを分析した Kaltenecker ら²⁶⁾は、「ASD 児の保護者には主観的ならびに客観的な保護監督責任が重くのしかかっており、これには、注意深い育児と見守りが含まれる」と指摘した。そして、12~18 歳の広汎性発達障害青年を検討した Santosh ら⁵⁸⁾は、保護者の監督が不十分である場合に物質使用率が高い（オッズ比 1.44）とした。

年齢を問わず、対人関係も無視できない社会的要因となる。Ramos らの報告⁵¹⁾は、この点について示唆している。本報告の対象となったアスペルガー症候群の青年 26 例は、友人達は物質使用に関して否定的な考えをもって薬物使用に手を染めることは少ないと感じていた。また、物質使用の場に近づかないなど危険な行動を控えるよう心がけていた。これらはいずれも、薬物使用に対して保護的な要因であった。その一方、家族関係、学校生活、余暇活動などに関しては困難を感じる事が多く、これらは薬物使用リスクを高める要因と考えられた。

4. 心理社会的要因のまとめ

ASD 児者が飲酒する目的は対人場面での不安緊張や感覚的負荷を緩和するためであり、ASD 特性と密接に関連

している。それは、社会生活に伴うストレス対処法としての自己治療と考えられる。もちろん定型発達児者も同様のストレスは経験するが、ASD 児者にとってはより耐え難い³⁷⁾。そのため、ASD の諸特性は社会的要請が高まる青年期に顕在化することがあり⁷⁾、物質使用リスクも青年期から成人期への移行期に高まる⁵⁶⁾。

ここでも、ADHD 合併の問題にふれておく。ASD/SUD 者と ADHD/SUD 者のパーソナリティを検討した Sizoo ら⁶¹⁾は、両者の気質が異なることを指摘した。すなわち、前者は報酬依存傾向が低く危害回避傾向が高い一方、後者は新奇探索傾向が高かった。この違いが物質使用に影響を及ぼすことは十分ありうる。Kronenberg らは、物質使用の結果³²⁾やコーピングスタイル³⁴⁾について両者の違いを指摘した。例えば、ADHD 者の物質使用は多動を改善する一方、ASD 者の物質使用はとりとめのない思考や感情を抑制する、リラックスして過ごせる、退屈しのぎになるという。このように、質的側面に関しても、ASD 児者の物質使用は ADHD 合併のみで説明できるものではないだろう。

そう考えれば、ASD 特性自体が AUD のリスク要因になりうることは否定できない。これは、ASD/AUD 合併児者の評価や治療を考える際に欠かせない視点である。

III. ASD/AUD 合併例の評価と治療

1. 評価

ASD/AUD 合併例の評価について検討した文献も少ないため、諸報告の考察で指摘されていることを紹介する。

まず、ASD 診断の重要性にふれたい。2つの報告^{35,38)}で、SUD 治療中に ASD 特性に初めて気づかれる症例があることが指摘されている。Lalanne ら³⁸⁾が報告した症例は SUD 治療開始後に ASD を診断され、ASD 特性に沿って治療方針が見直された結果、SUD 治療を継続しつつ節酒を維持できた。当然、ASD 特性の認識がなければその支援もできない。Ressel ら⁵³⁾は、ASD 診断の遅れが SUD リスクになることを指摘した。SUD 児者支援において ASD の可能性を常に念頭におくことは、いくら強調してもしすぎることはない^{67,69)}。

逆に、ASD 診療で SUD に留意する必要もある。特に青年や成人の診療においては、SUD スクリーニングを行うべきであろう³⁷⁾。ただし Ressel ら⁵³⁾によると、ASD 例に特化した物質乱用評価法やスクリーニング法はなく、今後の課題である。Fortuna ら¹³⁾は、ASD 児者を診療する医療

関係者が物質使用について質問しない傾向があるとした。コミュニケーションに難のある ASD 児者の診療では、物質使用について医療関係者が明確に尋ねる必要がある²¹⁾。また、本論冒頭で述べたような ASD に関する先入観も評価を困難にする要因となるため注意が必要である¹³⁾。

先述のごとく、ADHD や ID の合併は SUD と関連するので特に慎重に評価する必要があるが、ASD や SUD と合併する ADHD や ID の評価には特殊な困難さが伴う³⁷⁾。例えば Sizoo ら⁶²⁾は、SUD を合併する ASD 者と ADHD 者を自閉症スペクトラム指数 (Autism-Spectrum Quotient : AQ) によって鑑別することは困難であると報告した。この報告では、SUD 合併 ASD 者の対人スキルが SUD 非合併 ASD 者の対人スキルより優位であった。このことから Sizoo らは、「SUD を合併する場合、臨床家は注意する必要がある。この場合、ASD 者の AQ が対人スキルの得点によって低くなる可能性がある」(p.1,295) と述べた。

2. 治療目標

従来の AUD 治療では断酒が原則であった。しかし、最近この傾向が変化しつつある。一般米国人の飲酒動向を調査した報告⁶⁰⁾は、近年飲酒率が増加傾向にあるとし、問題飲酒を取り扱う臨床においても「断酒に至らない減酒」によって「身体的、心理社会的、情緒的改善が達成可能である」ことを指摘した。わが国でも「飲酒量低減薬」であるナルメフェンが 2019 年に承認・販売された。ASD/AUD 合併例の治療目標は、どのように設定するべきだろうか。

文献上も、先述した ASD 心性を考慮して、従来の AUD 治療とは異なる目標設定が提案されている。Kronenberg ら³⁴⁾は、「飲酒は対人交流の助けとなるため、SUD/ASD 合併患者は断酒でなく飲酒量低減を希望する」と述べた。そのうえで、Slade, M. ら⁶⁴⁾のパーソナルリカバリーの考え方を援用し、ASD をもつ AUD 患者の治療ゴールとして、節酒を推奨した³⁵⁾。パーソナルリカバリーとは、クリニカルリカバリー、つまり疾患の症状改善をめざす従来の考え方に対し、患者自身の主観的治療目標を重視する考え方である。この考え方に立脚すると、断酒が唯一の治療目標ではなくなる。「自分流」に固執する ASD 者にとっては、断酒を強制されるよりも自分なりの節酒術を見つけるほうが受け入れやすいという指摘もある^{18,37)}。さらに、完全断酒した ASD 者は社会機能の低下を感じるという報告³⁵⁾もある。このように、節酒も現実的な治療目標となると提唱されている。

3. 治療技法

従来の AUD 治療は、ASD 児者には不向きな面がある^{5,18,21)}。例えば、AA (Alcoholics Anonymous) や断酒会などの集団療法が重要視されてきた。しかし、対人スキルの障害のために社交場面を苦手とする ASD 児者にとって集団の場合は居心地が悪い^{5,21,31,70)}。さらに AA は宗教的思想が基盤にあって「神」との関係が取り上げられるが、抽象的観念は ASD 児者には理解し難い^{37,69)}。断酒会でこれに相当するのは「先輩断酒者」との関係だが、これも他者と情緒的つながりを感じにくい ASD 児者は戸惑うかもしれない。以上を考慮すると、ASD を合併する AUD 治療においては個人療法に重点をおいたほうがよいのではないか。

また、抽象概念の理解が困難な ASD 特性により、未経験の状況を想定することが難しい。「飲み続けると命にかかわる」などの助言が功を奏さないのはそのためでもある⁶⁹⁾。したがって、洞察志向的精神療法よりもより具体的かつ指示的な精神療法のほうが有効と思われる^{18,35)}。行動療法では、より直接的かつ有形な強化子が有用であろう²¹⁾。ASD 児者は常識的知識を欠くことがあるので、薬物使用の違法性についても改めて確認する必要がある²¹⁾。

数は少ないが、さまざまな治療法を試みた報告もある。Helterschou ら¹⁸⁾は認知行動療法による ASD/SUD 者治療を 4 例報告した。すべて男性で、知能指数は 70 以上であった。2 例が断酒・断薬に至り、1 例は使用低減を維持したが、1 例は飲酒を継続した。Kaltenegger ら²⁵⁾は、臨床診断閾下の ASD 特性と境界性パーソナリティ障害をもつ SUD 患者の治療法として、メンタライゼーションを用いた。この研究では、ASD 特性が顕著であるほど治療後の飲酒日数が有意に多かった。

どの治療技法を用いるにしても、不安軽減のために飲酒する ASD 児者に対しては、不安への対処が必要となる⁶⁹⁾。また、社会活動参加の機会とそのために必要な行動パターンの学習も重要である³²⁾。

ASD/AUD 合併例では、AUD 治療だけでは不十分である³⁵⁾。ASD 特性のために社会適応が困難なことが多いので、生活支援や就労支援も視野に入れる必要がある。Kronenberg ら³²⁾は、ASD (12 例) または ADHD (11 例) を合併する SUD 成人の面談調査に基づいて、物質使用は日常の困難さを短期的に改善するものの、長期的には深刻な問題に発展する悪循環に陥るとした。Ressel ら⁵³⁾も、ASD 児者の物質使用または SUD 合併リスクとして社会的支援不足や ASD 診断の遅れなどを挙げて「物質使用によって

生活構造がさらに破綻し、安定した生活を送ることが一層困難になるという悪循環が生じる」(p.914)と述べ、他の報告¹⁸⁾も同様の指摘をした。

SUD 予防のためには、物質使用に関する早期教育とともに、青年期から成人期への移行期の支援が重要となる⁷²⁾。Kunreuther, E. ら³⁷⁾は、大学進学後の支援の必要性を強調した。ASD 支援で重要視される切れ目ない支援は、SUD 支援にもなると考えられる。

4. 予 後

Tabata, K. ら⁶⁷⁾は3例を提示し、強いこだわりや強迫傾向をもつ ASD 者の場合、治療によって断酒を維持しやすいと報告した。河本ら³¹⁾も、ASD 特性としての過剰選択性ゆえに「回復プロセス」や「断酒者像」を知的レベルで取り込むことが断酒の原動力となるとした(過剰選択性とは、時に「シングルフォーカス」と呼ばれる意識的な注意集中を指す)。

ID のない ASD 成人 75 例を検討した Sizoo ら⁶¹⁾は、SUD 合併 ASD 者は SUD 非合併 ASD 者より社会機能が低いと報告し、「二重診断者の逆説」⁴⁹⁾と関連づけて考察した。この概念は SUD と統合失調症の関連について提唱されたものであり、SUD 合併統合失調症患者は、SUD 非合併統合失調症患者と比較した場合、行動障害はより重度であるのに社会能力は高いというものである。ASD にもこれがあるてはまるなら、断酒後も比較的高い社会能力のために断酒を維持しやすいかもしれない。しかし、これはあくまで SUD 非合併 ASD 者と比較した場合のことであり、ASD 特性に伴う社会生活の困難さを支援する必要性には変わりない。

5. 評価と治療のまとめ

AUD の従来の治療的枠組みだけでは ASD/AUD 児者治療は不十分である。集団療法より個人的アプローチを重視する、断酒でなく節酒を目標にするなど、ASD 特性に由来する「精神病理の質的な問題」⁷⁾を考慮して治療計画を練る必要性が主張されている。さらには、SUD 治療のみならず、生活支援、就労支援といった生活全般の支援も忘れてはならない。そのために、ASD 特性の理解が SUD 治療者に求められる¹⁸⁾。

本論で紹介した文献は著者らが同定・入手しえたものに限られており、系統的な展望ではない。そのため文献選択に偏りがある可能性は否定できない。

それらを概観すると、ASD と SUD の合併率に関する報告に比べて、ASD 児者の物質使用心理や AUD 治療に関する報告は少ない印象である。そして、合併率に関する研究も、その手法や対象はまちまちである。さらに、通常の飲酒や障害レベルに至らない物質使用についての調査もあれば SUD についての調査もあり、これらは厳密には区別されるべきである。加えて、アルコール以外の薬物使用(障害)を薬物種別に検討した報告はごく少ない。ASD/SUD 合併の問題は、今後の深まりが期待される分野である。

総括として、ASD/SUD 合併患者は、その治療や支援にあたって ASD 特性を考慮することが重要である。児童青年期より成人期において SUD 合併率が高いとすれば、それは、違法薬物使用や未成年の飲酒が法令で禁止されているため、ASD 特性の規則遵守傾向が保護的に作用しているのかもしれない。一方、アルコールに関しては、成人年齢到達後の飲酒は合法となり、社会生活で経験する対人緊張の緩和のために飲酒に頼り、他の対処スキルが乏しいために飲酒から抜け出せなくなるという筋書きが考えられる。そこで、断酒でなく節酒をめざすことによって社交場面での不安緊張を緩和し、社会生活が円滑に運ぶ可能性が指摘されている。

ただし、AUD が本来飲酒をコントロールできない疾患であることを考えれば、節酒に関しては慎重に判断する必要がある。最近発刊されたわが国の『新アルコール・薬物使用障害の診断治療ガイドライン』⁵⁹⁾でも、治療目標は断酒が原則であると明言されている。適切な治療目標は個々のケースの重症度によって設定されるべきであり、ASD/AUD 児者に一律に節酒を勧めるべきではないと著者らは考える。ASD について精神分析的に考察した福本¹⁴⁾は、「現実には、AS (自閉スペクトラム) 構造のみからなる人はおらず、通常の神経症的葛藤やパーソナリティ機能を備えた構造の部分も有して」おり、『『偽りの自己』として通常は機能していて不適応時に代償不全を起こす』ことがあると述べている (p.901)。飲酒は、この「偽りの自己」を支えるにすぎないともいえる。いずれにしろ、ASD 心性を考慮に入れて治療計画を設定することの重要性を、改めて

強調したい。

おわりに

ここで紹介した諸報告以外にも、ASD/SUD 合併例の自覚的ニーズや QOL を調査した報告³³⁾、家族の負担を検討した報告³⁶⁾もある。本論で紹介した諸報告を概観すればわかるように欧米の報告が多く、その知見が他地域でも通用するとは限らない。特に飲酒習慣や違法薬物を取り巻く状況には地域差もあるため、わが国独自の取り組みが必要である。世界的に注目されているこの問題について、関心が寄せられることを期待する。

なお、本論文に関連して開示すべき利益相反はない。

文献

- 1) Abdallah, M. W., Greaves-Lord, K., Grove, J., et al. : Psychiatric comorbidities in autism spectrum disorders : findings from a Danish Historic Birth Cohort. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 20 (11-12) ; 599-601, 2011
- 2) Abello, L. S. : Substance abuse as an exacerbation of the underlying conditions of Asperger's syndrome (HFA). *J Addict Res Ther*, 8 (supple 4) ; 55, 2017
- 3) American Psychiatric Association : Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th ed (DSM-5). American Psychiatric Publishing, Arlington, 2013 (日本精神神経学会 日本語版用語監修, 高橋三郎, 大野 裕監訳 : DSM-5 精神疾患の診断・統計マニュアル. 医学書院, 東京, 2014)
- 4) Anderson, S. A. R., Catalozzi, M. : Autism spectrum disorder and the risk of substance use disorder : a call for targeted screening and prevention in adolescents. *JAMA Pediatr*, 175 (2) ; e205376, 2021
- 5) Arnevik, E. A., Helverschou, S. B. : Autism spectrum disorder and co-occurring substance use disorder : a systematic review. *Subst Abuse*, 10 ; 69-75, 2016
- 6) Bejerot, S., Nylander, L. : Low prevalence of smoking in patients with autism spectrum disorders. *Psychiatry Res*, 119 (1-2) ; 177-182, 2003
- 7) Berney, T. : Asperger syndrome from childhood into adulthood. *Adv Psychiatr Treat*, 10 (5) ; 341-351, 2004
- 8) Brady, K. T., Levin, F. R., Galanter, M., et al. : The American Psychiatric Association Publishing Textbook of Substance Use Disorder Treatment. American Psychiatric Association Publishing, Washington, D. C., 2021
- 9) Brookman-Frazee, L., Baker-Ericzén, M., Stahmer, A., et al. : Involvement of youths with autism spectrum disorders or intellectual disabilities in multiple public service systems. *J Ment Health Res Intellect Disabil*, 2 (3) ; 201-219, 2009
- 10) Butwicka, A., Långström, N., Larsson, H., et al. : Increased risk for substance use-related problems in autism spectrum disorders : a population-based cohort study. *J Autism Dev Disord*, 47 (1) ; 80-89, 2017
- 11) De Alwis, D., Agrawal, A., Reiersen, A. M., et al. : ADHD symptoms, autistic traits, and substance use and misuse in adult Australian twins. *J Stud Alcohol Drugs*, 75 (2) ; 211-221, 2014
- 12) Esan, F., Chester, V., Gunaratna, I. J., et al. : The clinical, forensic and treatment outcome factors of patients with autism spectrum disorder treated in a forensic intellectual disability service. *J Appl Res Intellect Disabil*, 28 (3) ; 193-200, 2015
- 13) Fortuna, R. J., Robinson, L., Smith, T. H., et al. : Health conditions and functional status in adults with autism : a cross-sectional evaluation. *J Gen Intern Med*, 31 (1) ; 77-84, 2016
- 14) 福本 修 : 精神分析的アプローチからみた自閉スペクトラム症と自閉スペクトラム心性について. *精神誌*, 122 (12) ; 893-909, 2020
- 15) ガーランド, G. 著, ニキリンコ訳 : ずっと「普通」になりたかった. 花風社, 横浜, 2000
- 16) Hallerback, M. U., Lugnegård, T., Gillberg, C. : ADHD and nicotine use in schizophrenia or Asperger syndrome : a controlled study. *J Atten Disord*, 18 (5) ; 425-433, 2014
- 17) Helverschou, S. B., Rasmussen, K., Steindal, K., et al. : Offending profiles of individuals with autism spectrum disorder : a study of all individuals with autism spectrum disorder examined by the forensic psychiatric service in Norway between 2000 and 2010. *Autism*, 19 (7) ; 850-858, 2015
- 18) Helverschou, S. B., Brunvold, A. R., Arnevik, E. A. : Treating patients with co-occurring autism spectrum disorder and substance use disorder : a clinical explorative study. *Subst Abuse*, 13 ; 1178221819843291, 2019
- 19) Hofvander, B., Delorme, R., Chaste, P., et al. : Psychiatric and psychosocial problems in adults with normal-intelligence autism spectrum disorders. *BMC Psychiatry*, 9 ; 35, 2009
- 20) Huang, J. S., Yang, F. C., Chien, W. C., et al. : Risk of substance use disorder and its associations with comorbidities and psychotropic agents in patients with autism. *JAMA Pediatr*, 175 (2) ; e205371, 2021
- 21) Isenberg, B. M., Yule, A. M., McKowen, J. W., et al. : Considerations for treating young people with comorbid autism spectrum disorder and substance use disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 58 (12) ; 1139-1141, 2019
- 22) Jargin, S. V. : Child abuse, autism and excessive alcohol consumption. *J Addiction Prevention*, 5 (2) ; 4, 2017
- 23) Johnson, B. A., Ruiz, P., Galanter, M., et al. : Handbook of Clinical Alcoholism Treatment. Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore, 2003
- 24) Joshi, G., Petty, C., Wozniak, J., et al. : The heavy burden of psychiatric comorbidity in youth with autism spectrum disorders : a large comparative study of a psychiatrically referred population. *J Autism Dev Disord*, 40 (11) ; 1361-1370, 2010
- 25) Kaltenecker, H. C., Philips, B., Wennberg, P. : Autistic traits in mentalization-based treatment for concurrent borderline personality disorder and substance use disorder : secondary analyses of a randomized controlled feasibility study. *Scand J Psychol*, 61

- (3) ; 416-422, 2020
- 26) Kaltenecker, H. C., Doering, S., Gillberg, C., et al. : Low prevalence of risk drinking in adolescents and young adults with autism spectrum problems. *Addict Behav*, 113 ; 106671, 2021
- 27) Kerns, C. M., Rast, J. E., Shattuck, P. T. : Prevalence and correlates of caregiver-reported mental health conditions in youth with autism spectrum disorder in the United States. *J Clin Psychiatry*, 82 (1) ; 20m13242, 2020
- 28) Ketelaars, C., Horwitz, E., Sytema, S., et al. : Brief report : adults with mild autism spectrum disorders (ASD) : scores on the Autism Spectrum Quotient (AQ) and comorbid psychopathology. *J Autism Dev Disord*, 38 (1) ; 176-180, 2008
- 29) King, A., Vena, A., Hasin, D. S., et al. : Subjective responses to alcohol in the development and maintenance of alcohol use disorder. *Am J Psychiatry*, 178 (6) ; 560-571, 2021
- 30) Klin, A., Volkmar, F. R., Sparrow, S. S. : *Asperger Syndrome*. Guilford Press, New York, 2000
- 31) 河本泰信, 橋本 望, 池上陽子 : 自閉症特性がアルコール依存症に及ぼす影響について一特に回復促進因子としての側面から一. *日本アルコール・薬物医学会雑誌*, 46 (5) ; 454-469, 2011
- 32) Kronenberg, L. M., Slager-Visscher, K., Goossens, P. J. J., et al. : Everyday life consequences of substance use in adult patients with a substance use disorder (SUD) and co-occurring attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD) or autism spectrum disorder (ASD) : a patient's perspective. *BMC Psychiatry*, 14 ; 264, 2014
- 33) Kronenberg, L. M., Goossens, P. J. J., van Etten, D. M., et al. : Need for care and life satisfaction in adult substance use disorder patients with and without attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) or autism spectrum disorder (ASD). *Perspect Psychiatr Care*, 51 (1) ; 4-15, 2015
- 34) Kronenberg, L. M., Goossens, P. J. J., van Busschbach, J. T., et al. : Coping styles in substance use disorder (SUD) patients with and without co-occurring attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD) or autism spectrum disorder (ASD). *BMC Psychiatry*, 15 ; 159, 2015
- 35) Kronenberg, L. M., Verkerk-Tamminga, R., Goossens, P. J. J., et al. : Personal recovery in individuals diagnosed with substance use disorder (SUD) and co-occurring attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD) or autism spectrum disorder (ASD). *Arch Psychiatr Nurs*, 29 (4) ; 242-248, 2015
- 36) Kronenberg, L. M., Goossens, P. J. J., van Busschbach, J. T., et al. : Burden and expressed emotion of caregivers in cases of adult substance use disorder with and without attention deficit/hyperactivity disorder or autism spectrum disorder. *Int J Ment Health Addict*, 14 ; 49-63, 2016
- 37) Kunreuther, E., Palmer, A., Attwood, T. : *Drinking, Drug Use, and Addiction in the Autism Community*. Jessica Kingsley Publishers, Philadelphia, 2018
- 38) Lalanne, L., Weiner, L., Trojak, B., et al. : Substance-use disorder in high-functioning autism : clinical and neurocognitive insights from two case reports. *BMC Psychiatry*, 15 ; 149, 2015
- 39) Lever, A. G., Geurts, H. M. : Psychiatric co-occurring symptoms and disorders in young, middle-aged, and older adults with autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord*, 46 (6) ; 1916-1930, 2016
- 40) Lugnegård, T., Hallerbäck, M. U., Gillberg, C. : Psychiatric comorbidity in young adults with a clinical diagnosis of Asperger syndrome. *Res Dev Disabil*, 32 (5) ; 1910-1917, 2011
- 41) Lugo-Marín, J., Magán-Maganto, M., Rivero-Santana, A., et al. : Prevalence of psychiatric disorders in adults with autism spectrum disorder : a systematic review and meta-analysis. *Res Autism Spectr Disord*, 59 ; 22-33, 2019
- 42) Lundström, S., Chang, Z., Kerekes, N., et al. : Autistic-like traits and their association with mental health problems in two nationwide twin cohorts of children and adults. *Psychol Med*, 41 (11) ; 2423-2433, 2011
- 43) Mandell, D. S., Walrath, C. M., Manteuffel, B., et al. : Characteristics of children with autistic spectrum disorders served in comprehensive community-based mental health settings. *J Autism Der Disord*, 35 (3) ; 313-321, 2005
- 44) Mandell, D. S., Lawer, L. J., Branch, K., et al. : Prevalence and correlates of autism in a state psychiatric hospital. *Autism*, 16 (6) ; 557-567, 2012
- 45) Mangerud, W. L., Bjerkeset, O., Holmen, T. L., et al. : Smoking, alcohol consumption, and drug use among adolescents with psychiatric disorders compared with a population based sample. *J Adolesc*, 37 (7), 1189-1199, 2014
- 46) Martin, A., Volkmar, F. R., Bloch, M. H., et al. : *Lewis's Child and Adolescent Psychiatry : A Comprehensive Textbook*, 5th ed. Wolters Kluwer, Philadelphia, 2018
- 47) Mulligan, R. C., Reiersen, A. M., Todorov, A. A. : Attention-deficit/hyperactivity disorder, autistic traits, and substance use among Missouri adolescents. *Scand J Child Adolesc Psychiatr Psychol*, 2 (2) ; 86-92, 2014
- 48) Nylander, L., Axmon, A., Björne, P., et al. : Older adults with autism spectrum disorders in Sweden : a register study of diagnoses, psychiatric care utilization and psychotropic medication of 601 individuals. *J Autism Dev Disord*, 48 (9) ; 3076-3085, 2018
- 49) Penk, W. E., Flannery, R. B. Jr., Irvin, E., et al. : Characteristics of substance-abusing persons with schizophrenia : the paradox of the dually diagnosed. *J Addict Dis*, 19 (1) ; 23-30, 2000
- 50) Raja, M., Azzoni, A., Frustaci, A. : Autism spectrum disorders and suicidality. *Clin Pract Epidemiol Ment Health*, 7 ; 97-105, 2011
- 51) Ramos, M., Boada, L., Moreno, C., et al. : Attitude and risk of substance use in adolescents diagnosed with Asperger syndrome. *Drug Alcohol Depend*, 133 (2) ; 535-540, 2013
- 52) Regan, T. : *Shorts : Stories about Alcohol, Asperger Syndrome, and God*. Jessica Kingsley Publishers, London, 2015
- 53) Ressel, M., Thompson, B., Poulin, M. H., et al. : Systematic review of risk and protective factors associated with substance use and abuse in individuals with autism spectrum disorders. *Autism*, 24 (4) ; 899-918, 2020
- 54) Rosen, T. E., Mazefsky, C. A., Vasa, R. A., et al. : Co-occurring psychiatric conditions in autism spectrum disorder. *Int Rev Psychiatry*, 30 (1) ; 40-61, 2018
- 55) Rothwell, P. E. : Autism spectrum disorders and drug addiction : common pathways, common molecules, distinct disorders? *Front Neurosci*, 10 ; 20, 2016

- 56) Roy, M., Prox-Vagedes, V., Ohlmeier, M. D., et al. : Beyond childhood : psychiatric comorbidities and social background of adults with Asperger syndrome. *Psychiatr Danub*, 27 (1) ; 50-59, 2015
- 57) Sadock, B. J., Sadock, V. A., Ruiz, P. : *Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry : Behavioral Science/Clinical Psychiatry*, 11th ed. Wolters Kluwer, Philadelphia, 2015 (井上令一監修, 四宮滋子, 田宮 聡監訳 : カプラン臨床精神医学テキスト第3版—DSM-5 診断基準の臨床への展開—。メディカル・サイエンス・インターナショナル, 東京, 2016)
- 58) Santosh, P. J., Mijovic, A. : Does pervasive developmental disorder protect children and adolescents against drug and alcohol use? *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 15 (4) ; 183-188, 2006
- 59) 新アルコール・薬物使用障害の診断治療ガイドライン作成委員会監, 樋口 進, 齋藤利和ほか編 : 新アルコール・薬物使用障害の診断治療ガイドライン。新興医学出版社, 東京, 2018
- 60) Shmulewitz, D., Aharonovich, E., Witkiewitz, K., et al. : The World Health Organization risk drinking levels measure of alcohol consumption : prevalence and health correlates in nationally representative surveys of U. S. adults, 2001-2002 and 2012-2013. *Am J Psychiatry*, 178 (6) ; 548-559, 2021
- 61) Sizoo, B., van den Brink, W., van Eenige, M. G., et al. : Personality characteristics of adults with autism spectrum disorders or attention deficit hyperactivity disorder with and without substance use disorders. *J Nerv Ment Dis*, 197 (6) ; 450-454, 2009
- 62) Sizoo, B. B., van den Brink, W., Gorissen-van Eenige, M., et al. : Using the Autism-Spectrum Quotient to discriminate autism spectrum disorder from ADHD in adult patients with and without comorbid substance use disorder. *J Autism Dev Disord*, 39 (9) ; 1291-1297, 2009
- 63) Sizoo, B., van den Brink, W., Koeter, M., et al. : Treatment seeking adults with autism or ADHD and co-morbid substance use disorder : prevalence, risk factors and functional disability. *Drug Alcohol Depend*, 107 (1) ; 44-50, 2010
- 64) Slade, M., Amering, M., Oades, L. : Recovery : an international perspective. *Epidemiol Psychiatr Soc*, 17 (2) ; 128-137, 2008
- 65) Søndena, E., Helverschou, S. B., Steindal, K., et al. : Violence and sexual offending behavior in people with autism spectrum disorder who have undergone a psychiatric forensic examination. *Psychol Rep*, 115 (1) ; 32-43, 2014
- 66) Ståhlberg, O., Anckarsäter, H., Nilsson, T. : Mental health problems in youths committed to juvenile institutions : prevalences and treatment needs. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 19 (12) ; 893-903, 2010
- 67) Tabata, K., Yoshida, T., Naoe, J. : Three cases of alcoholism with autism spectrum disorder. *Alcohol Alcohol*, 49 (S1) ; i1-69, 2014
- 68) Thapar, A., Pine, D. S., Leckman, J. F., et al. : *Rutter's Child and Adolescent Psychiatry*, 6th ed. John Wiley & Sons, Ltd., Hoboken, 2015 (長尾圭造, 氏家 武ほか監訳 : ラター児童青年精神医学原書第6版。明石書店, 東京, 2018)
- 69) Tinsley, M., Hendrickx, S. : *Asperger Syndrome and Alcohol : Drinking to Cope?* Jessica Kingsley Publishers, London, 2008
- 70) van Wijngaarden-Cremers, P. J. M., Van den Brink, W., van der Gaag, R. J. : Addiction and autism : a remarkable comorbidity? *J Alcohol Drug Depend*, 2 (4) ; 170, 2014
- 71) Volkmar, F. R., Rogers, S. J., Paul, R., et al. : *Handbook of Autism and Pervasive Developmental Disorders*, 4th ed. John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, 2014
- 72) Weiss, J. A., Isaacs, B., Diepstra, H., et al. : Health concerns and health service utilization in a population cohort of young adults with autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord*, 48 (1) ; 36-44, 2018

追記 : 本論文受理後に, 下記の論文が発表された。本論文と密接に関連する内容なので紹介したい。

Weir, E., Allison, C., Baron-Cohen, S. : Understanding the substance use of autistic adolescents and adults : a mixed-methods approach. *Lancet Psychiatry*, 8 (8) ; 673-685, 2021

A Literature Review on Co-morbid Autism Spectrum Disorder and Substance Use Disorder

Satoshi TAMIYA^{1,2}, Hiroko MIZUMA¹, Ryou KATOU¹, Saeko NAGAO¹)

1) Kure Midorigaoka Hospital

2) Himeji City Center for the Disabled

Psychiatrists and other mental health professionals used to assume that the characteristics of autism spectrum disorder (ASD), such as poor social and communication skills and a tendency to avoid social situations and abide by rules, would be protective against substance use

disorder (SUD), and that ASD cases co-morbid with SUD would be uncommon. However, these assumptions have recently been challenged in part due to the changes in defining ASD, resulting in more variability in its phenotypes. Recent cases of ASD do not match the typical characteristics ; thus, it is necessary to re-examine ASD/SUD co-morbidity. For this purpose, we reviewed available literature on the prevalence of ASD/SUD co-morbidity, psycho-social aspects of substance use by individuals with ASD, and assessment and treatment issues. We reviewed 11 research papers on children and adolescents with ASD and 13 on adults with ASD. Our literature review suggested that the prevalence of ASD/SUD co-morbidity may be higher than previously thought, and that ASD as a risk factor for substance use may become more problematic as individuals make a transition into adulthood. One explanation for this heightened prevalence, as described in the reviewed literature on the psycho-social aspects of substance use by individuals with ASD, is high social demands exceeding the individuals' innate capacities. Such social demands may induce mental distress to which these individuals would be more vulnerable than the general population, and for whom substance use would possibly function as self-medication for negative emotions and improved social functioning. Thus, in terms of SUD assessment and treatment for individuals with ASD, treating professionals should pay close attention to what role substance use plays in the lives of individuals with ASD. Previous studies found that nonabstinent reduction could be a reasonable option as a treatment goal for alcohol use disorder (AUD) ; however, we believe that this should be decided according to the AUD severity of each individual patient. In terms of therapeutic interventions, the characteristics of ASD should be taken into consideration. Less emphasis should be placed on the importance of group modality in favor of a more individual-oriented treatment modality, and utilization of more supportive and directive rather than insight-oriented approaches. Furthermore, social and vocational support to help structure the everyday lives of individuals with ASD would be beneficial in addition to SUD treatment. Because many of the reviewed research papers were published abroad, mostly in European and North-American countries, the differences in national policies and public attitudes on substance use necessitate mental health professionals in Japan conducting further research to apply these findings to Japanese ASD and SUD patients.

Authors' abstract

Keywords autism spectrum disorder, substance use disorder, alcohol use disorder, co-morbidity