

原 著

アトピー性皮膚炎と子どもの精神健康状態の関連の検討：
北海道スタディミナトヤ マチコ スヤマ サトシ キシ レイコ
湊屋 街子^{*,2*} 須山 聡^{3*} 岸 玲子^{2*}

目的 小児期のアトピー性皮膚炎は、かゆみによる睡眠障害、外遊び・水泳などの行動制限などに加え、学業、人間関係など生活に幅広く関係する可能性が示唆されている。子どもの皮膚アレルギー疾患やかゆみと、勉学や生活の質の関係の検討はされているが、まだ十分とはいえない。とくに我が国での幼少期、未就学児での検討は少ない。そこで本研究では、小児期のアトピー性皮膚炎の有無と子どもの精神健康状態との関係を検討することを目的とした。

方法 出生コホート研究「北海道スタディ」の参加者20,926人のうち、2008年4月以降に生まれた7,386人のうち、4歳での追跡調査でアトピー性皮膚炎に関する日本語版 International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) の質問項目に回答があった4,228人かつ、5歳で行動発達に関する調査 Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ) の回答を得た3,862人を本研究対象とした。アトピー性皮膚炎の有無と SDQ の4つの下位項目（情緒、行為、仲間関係、多動）、下位項目の合計得点（Total Difficulties Score：TDS）について平均点を比較し、得点を連続値として重回帰分析を行った。さらにアトピー性皮膚炎の有無と、SDQの4つの下位項目、TDSの得点が「支援の必要がおおいにあり」となることとの関係を検討した。調整因子には、両親のアトピー性皮膚炎の既往歴を用いた。

結果 4歳でアトピー性皮膚炎を有する子どもは799人（20.7%）であった。情緒、行為、TDSの平均得点は、アトピー性皮膚炎を有する子どもで、有さない子どもと比較して有意に高かった。4歳でアトピー性皮膚炎を有することは、5歳での情緒、行為、TDSの得点が高いことと関係した。また5歳で行為について、「支援の必要がおおいにあり」となるオッズ比が有意に高いことと関係した。

結論 本研究から4歳でアトピー性皮膚炎を有することは、5歳での情緒、行為、全体的な支援の必要性といった精神健康と関連することが明らかになった。引き続き、アトピー性皮膚炎の重症度が、子どもの精神健康と関連するかを検討することで、より詳細な関係が明らかになると考えられる。

Key words : アトピー性皮膚炎, SDQ, 精神健康, 子ども

日本公衆衛生雑誌 2020; 67(10): 745-751. doi:10.11236/jph.67.10_745

I 緒 言

アトピー性皮膚炎は、最も一般的な小児期の皮膚症状であり、世界規模の調査では、6-7歳でのアトピー性皮膚炎の有症率は、7.9%、13-14歳では

7.3%と報告している¹⁾。日本における International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) を用いた調査では、学童のアトピー性皮膚炎の有症率は、10.9-19.6%とされている²⁾。小児期におけるアトピー性皮膚炎は、かゆみによる睡眠障害、外遊び・水泳などの行動制限などに加えて、学業、人間関係など生活に幅広く関係する可能性が示唆されている^{3,4)}。たとえば、ドイツの縦断研究は、幼少期のアトピー性皮膚炎は学童期の行為、感情問題、注意欠陥・多動性障害 (ADHD) と関連することを報告した^{5,6)}。またイギリスの出生コホートでは

* 北海道大学大学院保健科学研究院

^{2*} 北海道大学環境健康科学研究教育センター

^{3*} 北海道大学病院児童思春期精神医学研究部門
責任著者連絡先：〒060-0812 札幌市北区北12条西5丁目

北海道大学大学院保健科学研究院 湊屋街子

アトピー性皮膚炎は感情、仲間関係の問題と、強いかゆみは行為問題、多動・不注意と関連したことを報告した⁷⁾。台湾の前向き研究でも、幼児期のアトピー性皮膚炎は学童期のADHDや自閉スペクトラム症(ASD)のリスクを上げることが示した⁸⁾。一般集団を対象としたアメリカの調査では、アトピー性皮膚炎は、ADHDのリスクを増加させた⁹⁾。一方、アメリカの出生コーホートでは、アトピー性皮膚炎と子どもの行動には関連はなく、スウェーデンの出生コーホートでもアトピーとADHDの関連はなかったとしている¹⁰⁾。このように子どもの皮膚アレルギー疾患やかゆみと、勉学や生活の質の関係性について検討はされているものの、十分とは言えない。また我が国における報告は多くなく、とくに幼少期、未就学児での検討は少ない。そこで本研究では、小児期のアトピー性皮膚炎の有無と子どもの行動上の問題や精神状態の関係を前向き研究で検討することを目的とした。

II 研究方法

1. 研究デザインと対象者

前向き出生コーホート研究「北海道スタディ」の参加者20,926人(リクルート期間:2003-2012年)のうち、2008年4月以降に生まれた7,386人の児を対象に4歳での追跡調査でアトピー性皮膚炎に関するISAACの質問項目に回答のあった4,228人のうち、5歳で行動発達に関する調査Strengths and Difficulties Questionnaire(SDQ)の有効回答を得た3,862人を本研究の対象者とした(図1)。北海道スタディの詳細な研究デザイン等は先行文献に記載のとおりである^{11~13)}。

2. アトピー性皮膚炎に関する質問

アトピー性皮膚炎に関する質問は、ISAACを用いて実施した¹⁴⁾。ISAACは小児アレルギー疾患の疫学調査において、国際的に広く使用されている調査用紙である。日本語版ISAACにおいても、国内の先行研究で活用されており、有用性が示されてい

る²⁾。

本研究では、以下の(a)~(c)のいずれかに該当した場合を、アトピー性皮膚炎ありとした。

- (a) “今までに、6か月間で出たりひっこんだりするかゆみを伴った湿疹で困ったことがありましたか?”
 (b) “最近12か月のあいだに、そのようなかゆみを伴う湿疹は出たことがありますか?”
 (c) “それらのかゆみを伴った湿疹は下記のような箇所に起こったことがありますか? 肘の屈曲面、膝の裏側、足首の前面、臀部の下面、首や耳や眼のまわりなど”

3. 子どもの行動アセスメント

SDQは、Goodmanによって開発された子どもの行動スクリーニングのための質問紙である¹⁵⁾。全世界で広く用いられており、その信頼性、妥当性も確認されている。質問紙は「行為」「多動」「情緒」「仲間関係」「向社会性」の5つのサブスケール、25項目からなる。サブスケールの合計点から、その領域における支援の必要性を明らかにすることができる。

日本語版については、厚生労働省のホームページに公開されている¹⁶⁾。評価方法は、各項目について「あてはまる」2点、「ややあてはまる」1点、「あてはまらない」0点と3段階で評価し、逆転項目では「あてはまる」0点、「あてはまらない」2点とする。各サブスケールの合計点、「向社会性」を除いた4つのサブスケールの合計点(Total Difficulties Score:TDS)から、領域、全体的な支援の必要性について、「Low Need:ほとんどない」「Some Need:ややある」「High Need:おおいにある」を判定する。日本語版SDQはMatsuishiらにより妥当性や有用性が検討されており、カットオフ値は先行研究で示された通り¹⁷⁾、情緒 ≥ 5 、行為 ≥ 5 、仲間関係 ≥ 5 、多動 ≥ 7 、TDS ≥ 16 を「High Need:おおいにあり」と定義した。

4. 他の変数

先行研究によると、社会経済要因はアトピー性皮膚炎と精神行動の問題の関連に介在することが示唆されている¹⁸⁾。また、両親のアレルギー既往歴が子どものアトピー性皮膚炎のリスクであることは知られている¹⁹⁾。さらに、タバコ煙やペットの飼育など、アトピー性皮膚炎と関係するとされる要因についても知られている^{20,21)}。本研究では、出生コーホート調査で収集した、両親のアレルギー既往歴や生活習慣、社会経済要因に関する変数を解析に使用することとした。具体的には、4歳のISAAC質問票と同時に両親のアトピー性皮膚炎の既往歴、ペットの飼育、両親の喫煙状況、タバコ煙への曝露、

図1 本研究対象者の選択フロー



きょうだいの有無についての情報を入手した。また5歳のSDQ回答時には、世帯年収について情報を得た。子どもの性別については、出産時の新生児個票から情報を入手した。

5. 統計解析

アトピー性皮膚炎の有無とSDQの得点(サブスケール, TDS)は得点を連続値として、線形回帰分析を行った。また、サブスケール, TDSで「支援の必要がおおいにある」となるオッズ比をロジスティック回帰分析で求めた。いずれの解析も、母親、父親のアトピー性皮膚炎の既往歴で調整をした。

6. 倫理的配慮

本研究は、北海道大学環境健康科学研究教育センター倫理審査委員会にて、環境と子どもの健康に関する北海道研究(北海道スタディ:全道大規模コホート(承認番号:環健19-118, 承認日:令和元年9月2日)として承認され、「ヘルシンキ宣言」「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に沿って実施した。

III 研究結果

1. 児の基本属性とアトピー性皮膚炎の有症率

表1に本研究の対象となった3,862人の児について基本属性をアトピー性皮膚炎の有無で比較した結果を示す。4歳でアトピー性皮膚炎を有する子どもは799人(20.7%)であった。4歳でアトピー性皮膚炎がある子どもは、ない子どもと比較して、母親、父親のアトピー性皮膚炎既往歴がある割合が有意に高かった。児の性別、出生順位、生活習慣や社

会経済要因に有意な差はみられなかった。

2. アトピー性皮膚炎の有無とSDQの得点

情緒, 行為, TDSの平均得点は、アトピー性皮膚炎を有する子どもで、ない子どもと比較して有意に高かった(表2)。仲間関係, 多動については、有意な平均得点の差はみられなかった。また「支援の必要がおおいにある」以上の得点だった子どもの割合は、行為においてのみアトピー性皮膚炎を有する子どもで有意に多かった。

SDQの得点を連続値として、アトピー性皮膚炎の有無と得点を検討したところ、情緒, 行為,

表1 本研究対象者の基本属性(3,862人)

	人数(%) or 平均±標準偏差		P値
	アトピー性皮膚炎あり (n=799)	アトピー性皮膚炎なし (n=3,063)	
性別	男児 413(51.7)	1,514(49.4)	0.255
	女児 386(48.3)	1,549(50.6)	
SDQ実施月齢	月 63.3±5.1	63.3±5.1	0.905
第一子	344(43.1)	1,384(45.2)	0.158
4歳での母の喫煙	あり 85(10.6)	367(12.0)	0.295
4歳での父の喫煙	あり 327(40.9)	1,304(42.6)	0.378
4歳での家庭内喫煙者	あり 288(36.0)	1,187(38.8)	0.157
母の既往歴	あり 213(26.7)	471(15.4)	<0.001
父の既往歴	あり 157(19.6)	319(10.4)	<0.001
ペットの保有	あり 128(16.0)	555(18.1)	0.168
SDQ実施時の世帯年収	<5 384(48.1)	1,451(47.4)	0.898
(百万円) ≥5	378(47.3)	1,459(47.6)	
欠損	31(3.9)	128(4.2)	

表2 アトピー性皮膚炎の有無とSDQの得点

	人数(%) or 平均±標準偏差			P値
	全体 (n=3,862)	アトピー性皮膚炎あり (n=799)	アトピー性皮膚炎なし (n=3,063)	
得点(連続値)				
情緒	1.99±1.82	2.14±1.82	1.95±1.82	0.006
行為	2.19±1.61	2.39±1.63	2.14±1.60	<0.001
仲間関係	1.42±1.45	1.46±1.48	1.41±1.44	0.348
多動	3.17±2.17	3.26±2.18	3.14±2.17	0.166
TDS(上記4項目の合計)	8.76±5.01	9.25±4.57	8.64±5.01	0.002
支援の必要おおいにあるの人数(%)				
情緒≥5	376(9.7)	86(10.8)	290(9.5)	0.271
行為≥5	322(8.3)	84(10.5)	238(7.8)	0.012
仲間関係≥5	161(4.2)	35(4.4)	126(4.1)	0.737
多動≥7	336(8.7)	74(9.3)	262(8.6)	0.527
TDS≥16	371(9.6)	82(10.3)	289(9.4)	0.480

カイ二乗検定。

表3 アトピー性皮膚炎とSDQ得点の関係

	β (95%CI)
情緒	0.21(0.07, 0.35)**
行為	0.23(0.10, 0.35)**
仲間関係	0.05(-0.06, 0.17)
多動	0.10(-0.07, 0.27)
TDS	0.60(0.12, 0.99)*

調整因子：母親，父親のアトピー性皮膚炎の既往歴

** $P < 0.01$, * $P < 0.05$

表4 アトピー性皮膚炎の有無と子どもの行動の関係

	OR (95%CI)
情緒	1.15(0.89, 1.49)
行為	1.40(1.07, 1.83)*
仲間関係	1.06(0.71, 1.56)
多動	1.07(0.81, 1.42)
TDS	1.10(0.85, 1.43)

調整因子：母親，父親のアトピー性皮膚炎の既往歴

** $P < 0.01$, * $P < 0.05$

TDSにおいてアトピー性皮膚炎を有することで有意に得点が高くなった(情緒 $\beta = 0.21$, 95%信頼区間(CI): 0.07-0.35, 行為 $\beta = 0.23$, 95%CI: 0.10-0.35, TDS $\beta = 0.60$, 95%CI: 0.12-0.99)(表3)。

さらに「支援の必要性がおおいにある」となるオッズ比を検討したところ、行為においてオッズ比が有意に高かった(オッズ比 1.40, 95%CI: 1.07-1.83)(表4)。その他の項目ではオッズ比は高かったが、統計上有意ではなかった。

Ⅳ 考 察

本研究では、4歳でアトピー性皮膚炎を有することは、5歳での情緒、行為、TDSの得点が高いことと関連した。また5歳で行為について、「支援の必要がおおいにある」となるオッズ比は有意に高かった。

本研究対象者での、4歳のアトピー性皮膚炎の有症率は、20.7%であり、これは世界規模の調査が報告する、日本の6-7歳の有症率16.9%²²⁾、日本国内での2015年における調査が報告する6-8歳の有症率14.6%²³⁾と同等の有症率であると考えられた。

本研究では、横断研究で報告された3-15歳でのアトピー性皮膚炎を有する子どもは、情緒、行為、多動の得点有意に高かったが、仲間関係では得点に関連しなかったこと¹⁸⁾、小学2年生から中学2年生では、アトピー性皮膚炎を有する子どもは、全体

的な支援を必要とする可能性が高く、症状が重症化するほどその可能性が高いこと²⁴⁾と同様の結果を示した。また就学前の児を対象とした韓国の研究でも、アトピー性皮膚炎が不注意や社会適応能力と関係することを報告しており^{25,26)}、本研究の結果と同様であった。

さらに情緒、行為、TDSにおいてアトピー性皮膚炎を有することで有意に得点が増加し、行為において「支援の必要性がおおいにある」となるオッズ比が有意に増加を示した。これは、ドイツやイギリスの前向き先行研究⁵⁻⁷⁾で報告された結果と同様のものであった。また、12か月でのアトピー性皮膚炎を有する幼児では、18か月での運動発達の得点の減少(遅れ)がみられたとするオーストラリアの研究²⁷⁾、2歳未満でアトピー性皮膚炎と診断されると自閉スペクトラム症やADHDのリスクが増加するとした台湾の研究²⁸⁾など、アトピー性皮膚炎を有することは、子どもの行動や発達に関係を有するとしてこれまでの諸外国からの報告と同じ傾向であった。

アトピー性皮膚炎と精神行動の関係について、いくつかの仮説が提案されている。たとえば、両親の喫煙や炎症など物理的ストレスがメカニズムあるいは介在要因のひとつとしてあげられる²⁹⁾。またADHDであることはストレスレベルを増加させ、アトピー性皮膚炎の引き金となる可能性や³⁰⁾、近年では、アトピー性皮膚炎とADHDの病態生理学における視床下部-下垂体-副腎(HPA)系の機能が、ストレス反応と関連する可能性も示されている³¹⁾。さらに、睡眠は脳や精神の発達に極めて重要であることから、アトピー性皮膚炎に起因する睡眠障害が媒介している可能性や²⁹⁾、アトピー性皮膚炎であることが生活の質や自尊心に影響し、心の健康問題を引き起こす可能性も検討されている^{4,32)}。またアトピー性皮膚炎では、血液脳関門を通過する炎症を促進するサイトカインの過剰な分泌で、行動や情緒の調節に関わる脳の発達に影響を及ぼす可能性も報告されている⁸⁾。

本研究の長所は、まだ検討が十分ではない、我が国における幼少期、未就学児での大規模な検討を行ったことである。また横断研究ではあるが、データの収集は前向きに行っており、疾病から遡っての思い出しなどの影響がない点も長所である。

本研究の限界点としては両親の精神行動状態についての情報がなかったことである。加えて、本研究では先行研究で共変量として使われたライフイベントなどの指標について参加者から情報を得ておらず、アウトカムに対する共変量が不十分であった可能性もある。本研究では、アトピー性皮膚炎の有無

と子どもの精神行動の関係を示したが、横断研究という特性から因果関係については説明することができない。

本研究では2008年4月以降に生まれた7,386人を対象としたが、4歳の追跡調査時点で回答者は4,228人(回答率57.2%)であり、解析対象集団は、出生コホート母集団と異なる属性を有する可能性は排除できない。しかし、本研究が出生コホート内横断研究であることを考慮し、4歳から5歳の追跡調査の回答率91.3%において、選択バイアスの検討を行った。4歳でのISAACに回答があり、5歳でのSDQに回答がない366人について、本研究の解析対象となった5歳SDQの回答がある3,862人と基本属性を比較したところ、5歳のSDQの回答がない群では、アトピー性皮膚炎ありの割合が25.3%とやや高く、母、父、家庭内喫煙の割合がやや高く、第1子の割合は低かった。一方、母、父のアトピー性皮膚炎の既往歴、ペットの保有の割合は同程度であった。これは、アトピー性皮膚炎がある、喫煙曝露がある、すなわちSDQの得点に不利と考えられる要因を持つ子どもが本研究の解析対象から脱落した可能性があることを示唆している。アトピー性皮膚炎の有無とSDQの得点の関係を検討した本研究で得られた知見は、比較的不利な要因が少ない子どもについて当てはまるものであると推察される。さらに、SDQ回答時のアトピー性皮膚炎の治療や服薬について情報がなく、治療による皮膚症状の改善やそれに伴う生活の質の改善などの影響を考慮できていない。

本研究では、幼少期のアトピー性皮膚炎は精神健康と関係することを示した。アトピー性皮膚炎の症状が改善すると、精神健康状態が向上すると考えられ、臨床においては、アトピー性皮膚炎による疾病負担を軽減するような治療が行われることが期待される。

V 結 語

本研究から4歳でアトピー性皮膚炎を有することは、5歳での情緒、行為、全体的な支援の必要性といった精神健康と関連することが明らかになった。引き続き、アトピー性皮膚炎の重症度が、子どもの精神健康と関連するかを検討することで、より詳細な関係やメカニズムが明らかになると考えられる。さらに子どもの成長にあわせて、学業やそれ以外の生活の質への影響もコホート研究の中で検討する必要があると考えられる。

北海道スタディは、厚生労働科学研究費補助金健康安

全・危機管理対策総合研究事業、環境省環境推進総合研究費、JSPS科学研究費補助金を得て実施した。開示すべきCOI状態はない。

(受付 2020.3.18)
(採用 2020.6.10)

文 献

- 1) Mallol J, Crane J, von Mutius E, et al. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three: a global synthesis. *Allergologia et Immunopathologia* 2013; 41: 73–85.
- 2) Futamura M, Ohya Y, Akashi M, et al. Age-related prevalence of allergic diseases in Tokyo schoolchildren. *Allergology International* 2011; 60: 509–515.
- 3) Chamlin SL. The psychosocial burden of childhood atopic dermatitis. *Dermatologic Therapy* 2006; 19: 104–107.
- 4) Chamlin SL, Chren MM. Quality-of-life outcomes and measurement in childhood atopic dermatitis. *Immunology and Allergy Clinics of North America* 2010; 30: 281–288.
- 5) Genuneit J, Braig S, Brandt S, et al. Infant atopic eczema and subsequent attention-deficit/hyperactivity disorder—a prospective birth cohort study. *Pediatric Allergy and Immunology* 2014; 25: 51–56.
- 6) Schmitt J, Apfelbacher C, Chen CM, et al. Infant-onset eczema in relation to mental health problems at age 10 years: results from a prospective birth cohort study (German Infant Nutrition Intervention plus). *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2010; 125: 404–410.
- 7) Teyhan A, Galobardes B, Henderson J. Child allergic symptoms and well-being at school: findings from ALSPAC, a UK Cohort Study. *PLOS ONE* 2015; 10: e0135271.
- 8) Chen MH, Su TP, Chen YS, et al. Is atopy in early childhood a risk factor for ADHD and ASD? a longitudinal study. *Journal of Psychosomatic Research* 2014; 77: 316–321.
- 9) Strom MA, Fishbein AB, Paller AS, et al. Association between atopic dermatitis and attention deficit hyperactivity disorder in U.S. children and adults. *The British Journal of Dermatology* 2016; 175: 920–929.
- 10) Johansson EK, Ballardini N, Kull I, et al. Association between preschool eczema and medication for attention-deficit/hyperactivity disorder in school age. *Pediatric Allergy and Immunology* 2017; 28: 44–50.
- 11) Kishi R, Sasaki S, Yoshioka E, et al. Cohort profile: the Hokkaido study on environment and children's health in Japan. *International Journal of Epidemiology* 2011; 40: 611–618.
- 12) Kishi R, Kobayashi S, Ikeno T, et al. Ten years of progress in the Hokkaido birth cohort study on environment and children's health: cohort profile—updated 2013. *Environmental Health and Preventive Medicine*

- 2013; 18: 429–450.
- 13) Kishi R, Araki A, Minatoya M, et al. The Hokkaido Birth Cohort Study on Environment and Children's Health: cohort profile-updated 2017. *Environmental Health and Preventive Medicine* 2017; 22: 46–61.
 - 14) Asher MI, Keil U, Anderson HR, et al. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): rationale and methods. *The European Respiratory Journal* 1995; 8: 483–491.
 - 15) Goodman R. The Strengths and Difficulties Questionnaire: a research note. *Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines* 1997; 38: 581–586.
 - 16) 厚生労働省. Strengths and Difficulties Questionnaire. https://www.mhlw.go.jp/bunya/kodomo/boshi-hoken07/h7_04d.html. (2020年3月18日アクセス可能).
 - 17) Matsuiishi T, Nagano M, Araki Y, et al. Scale properties of the Japanese version of the Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ): a study of infant and school children in community samples. *Brain & Development* 2008; 30: 410–415.
 - 18) Hammer-Helmich L, Linneberg A, Obel C, et al. Mental health associations with eczema, asthma and hay fever in children: a cross-sectional survey. *BMJ Open* 2016; 6: e012637.
 - 19) Apfelbacher CJ, Diepgen TL, Schmitt J. Determinants of eczema: population-based cross-sectional study in Germany. *Allergy* 2011; 66: 206–213.
 - 20) Kantor R, Kim A, Thyssen JP, et al. Association of atopic dermatitis with smoking: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2016; 75: 1119–1125.
 - 21) Zirngibl A, Franke K, Gehring U, et al. Exposure to pets and atopic dermatitis during the first two years of life. A cohort study. *Pediatric Allergy and Immunology* 2002; 13: 394–401.
 - 22) Williams H, Robertson C, Stewart A, et al. Worldwide variations in the prevalence of symptoms of atopic eczema in the International Study of Asthma and Allergies in Childhood. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 1999; 103: 125–138.
 - 23) Morikawa E, Sasaki M, Yoshida K, et al. Nationwide survey of the prevalence of wheeze, rhino-conjunctivitis, and eczema among Japanese children in 2015. *Allergology International* 2020; 69: 98–103.
 - 24) Kuniyoshi Y, Kikuya M, Miyashita M, et al. Severity of eczema and mental health problems in Japanese schoolchildren: The ToMMo Child Health Study. *Allergology International* 2018; 67: 481–486.
 - 25) Chang HY, Seo JH, Kim HY, et al. Allergic diseases in preschoolers are associated with psychological and behavioural problems. *Allergy Asthma Immunology Research* 2013; 5: 315–321.
 - 26) Park J, Kim BJ, Kwon JW, et al. Patterns of psychosocial adaptation and allergic disorders in Korean schoolchildren. *International Archives of Allergy and Immunology* 2011; 154: 249–257.
 - 27) Meldrum SJ, D'Vaz N, Dunstan JA, et al. Allergic disease in the first year of life is associated with differences in subsequent neurodevelopment and behaviour. *Early Human Development* 2012; 88: 567–573.
 - 28) Liao TC, Lien YT, Wang S, et al. Comorbidity of atopic disorders with autism spectrum disorder and attention deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Pediatrics* 2016; 171: 248–255.
 - 29) Schmitt J, Chen CM, Apfelbacher C, et al. Infant eczema, infant sleeping problems, and mental health at 10 years of age: the prospective birth cohort study LISApplus. *Allergy* 2011; 66: 404–411.
 - 30) Buske-Kirschbaum A, Schmitt J, Plessow F, et al. Psychoendocrine and psychoneuroimmunological mechanisms in the comorbidity of atopic eczema and attention deficit/hyperactivity disorder. *Psychoneuroendocrinology* 2013; 38: 12–23.
 - 31) Buske-Kirschbaum A, Trikojat K, Tesch F, et al. Altered hypothalamus-pituitary-adrenal axis function: a relevant factor in the comorbidity of atopic eczema and attention deficit/hyperactivity disorder? *Psychoneuroendocrinology* 2019; 105: 178–186.
 - 32) Lewis-Jones S. Quality of life and childhood atopic dermatitis: the misery of living with childhood eczema. *International Journal of Clinical Practice* 2006; 60: 984–992.
-

Relationship between atopic dermatitis and children's mental and behavioral health: The Hokkaido Study

Machiko MINATOYA^{*、2*}, Satoshi SUYAMA^{3*} and Reiko KISHI^{2*}

Key words : atopic dermatitis, Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ), mental health, children

Objectives Atopic dermatitis (AD) is a common childhood disease with an increasing prevalence, affecting the quality of life of afflicted children. The onset of AD at an early age may disrupt normal sleep patterns, behavior, and relationships. Increased behavioral and discipline problems associated with AD have been documented. However, there are insufficient studies on AD at early ages, especially in Japan. This study aimed to examine the association between AD and the mental and behavioral health of children of preschool age.

Methods This study was a part of a prospective cohort study ($n=20,926$), and children born after April 2008 ($n=7,386$) were the target population of this study. Those who answered the Japanese version of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) at 4 years of age ($n=4,228$) and answered the Strength and Difficulties Questionnaire (SDQ) at 5 years of age were included in this study ($n=3,862$). The subscale scores of SDQ, namely, emotional symptoms, conduct problems, peer relationship problems, and hyperactivity/inattention, along with the sum of these 4 subscale scores, (total difficulties score (TDS)), were investigated in relation to the prevalence of AD. SDQ scores were treated as continuous values for linear regression analysis and as dichotomized values for logistic regression analysis. The parental history of AD was adjusted in the final models.

Results The prevalence of AD at 4 years of age was 20.7% ($n=799$). The mean scores of emotional symptoms, conduct problems, and TDS were significantly higher among children with AD than among those without AD. Linear regression analysis revealed increased scores for emotional symptoms, conduct problems, and TDS in association with AD. Logistic regression analysis revealed a significantly increased risk for conduct problems in children with AD.

Conclusion This study found associations between AD at 4 years of age and emotional symptoms, conduct problems and TDS at 5 years of age. Further studies to assess the severity of AD and children's mental and behavioral problems at older ages are essential.

* Faculty of Health Sciences, Hokkaido University

^{2*} Hokkaido University Center for Environmental and Health Sciences

^{3*} Department of Child and Adolescent Psychiatry, Graduate School of Medicine, Hokkaido University