

厚生労働科学研究費補助金

小児疾患臨床研究事業

小児科における注意欠陥／多動性障害に対する  
診断治療ガイドライン作成に関する研究

(H15-小児-003)

平成16年度 総括・分担研究報告書

主任研究者：宮島 祐

平成17(2005)年3月31日

## 目 次

### I. 総括研究報告

小児科における注意欠陥／多動性障害（ADHD）に対する診断治療ガイドライン作成に関する研究・・・・・・・・・・宮島 祐

### II. 分担研究報告

1. わが国における子どもへの薬物療法の現状・・・・・・・・・・齊藤万比古 他
2. 1) 有用な診断スケールのおが国での標準化：Brown ADDの日本語訳  
2) 米国でのADHD包括的治療法の進行状況とわが国への紹介・啓発  
3) 世界各国のADHD診断・治療ガイドラインの調査  
・・・・・・・・山下裕史朗
3. 小児科におけるADHD診断基準および治療の評価尺度についての検討、学校との連携について  
・・・・・・・・小枝達也 他
4. 小児科における注意欠陥／多動性障害に対する診断治療ガイドライン作成に関する研究：小児用ATMTを用いた、AD/HD児における視空間ワーキングメモリーの発達的变化  
・・・・・・・・加我牧子 他
5. 小児期てんかんにおける注意欠陥／多動性障害およびその他の行動障害についての検討 ―てんかん包括的治療の立場から―  
・・・・・・・・林 北見 他
6. ADHD児の転帰に関する研究―我が国における予後調査に向けて―  
・・・・・・・・宮本信也
7. 1) 小児における向精神薬治療ネットワーク構築、ガイドラインの検証ならびにADHD児に対する社会的サポートの検証に関する研究  
2) 海外におけるAD/HDに関する主要な研究概要について  
―主にEBMに基づくもの―  
・・・・・・・・田中英高 他
8. 小児科における注意欠陥／多動性障害に対する診断治療ガイドライン作成に関する研究班ホームページ作成  
・・・・・・・・宮島 祐，田中英高，林 北見，宮本信也，小枝達也，  
山下裕史朗，齊藤万比古，加我牧子
9. ニューヨーク州立大学Buffalo校視察および第17回CHADD参加報告  
・・・・・・・・宮島 祐、山下裕史朗

### III. 研究班構成員名簿

### IV. 班会議開催

### V. 研究成果業績一覧表、刊行物・その他

# I. 総括研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（小児疾患臨床研究事業）  
総括研究報告書

小児科における注意欠陥多動性障害に対する  
診断治療ガイドライン作成に関する研究

課題番号：H15-小児疾患-001

主任研究者 宮島 祐 東京医科大学小児科学教室 講師

研究要旨：

本研究班は研究目的として1) 注意欠陥/多動性障害(ADHD)の診断治療において、客観性のある診断・治療評価尺度を明確にした小児科診療の現場で有用なガイドラインを作成する。2) MPHの効果判定として、インターネットを用いた情報開示を基盤とした、小児精神領域における本邦初の二重盲検法を用いた多施設共同臨床研究を行う。3) ADHD診断・評価尺度として新たな診断ツール、鑑別、客観的評価法の開発をおこなう。以上の3課題を掲げ、小児精神領域に関連する日本小児神経学会、日本小児心身医学会、日本小児精神神経学会の3医学会が中心となって研究班を立ち上げている。

16年度はガイドラインの構成に従い分担研究をおこなった。わが国の子どもへの薬物療法の現状調査ではADHDに対して、以前より積極的にMPHが投与されている実態が見られた。海外との連携においては特に米国ガイドライン作成担当者および包括的医療の中心的立場の専門化との連携が濃密となり、本邦におけるガイドラインの充実に有益な情報が得られ、今後も国際的交流を推進し、ネットワークを構築していくことが決定した。診断・評価尺度のツールでは研究班として比喩皮肉テスト音声版の開発が進んでおり、今後さらに多数症例からの結果を集積中である。また客観性のある神経心理学的検査の検証として今年度は小児用ATMTを用いた視空間ワーキングメモリーの発達変化を測定し、有意差を検討した。ADHDと併存障害、特にてんかん小児におけるADHD様症状の検討を行い、その問題点が明らかとなった。

診断治療ガイドラインは国際連携のもと情報収集し、医師・心理・教育・保護者を交えて作成されたニュージーランド版をモデルに日本の現状に即した形式で各分担研究者が担当執筆することとし、一般小児科医がADHDおよび近縁症状を呈する子どもを診療する上で有用となるよう、現在草案作成中である。完成までには親の会の意見も取り入れ、平成18年4月の小児科学会で公開し、学会員の意見を集めブラッシュアップすることで広く会員の啓発・浸透を図ることを期待する。多施設共同臨床研究デザインは可変用量・二重盲検とし、インターネット上で開示した臨床研究プロトコルを理解し、本研究に同意した患者家族を対象とし、8施設で2-3例、合計20症例を目標とする。実施に際し倫理委員会審査を通ることを必須と定め、17年度の実施に向け調整中である。

本研究班の研究は精神保健研究（児童精神領域）および文部科学省（学校での対応ガイドライン）と並行して行われており、本研究班の目的と近接しているが、対象は異なっており、本研究成果は一般小児科医にとって有用と考えられる。

A. 研究目的

本研究の目標の第一は社会的注目度が高い注意欠陥/多動性障害(ADHD)の治療において本邦で

は適応外薬剤であるメチルフェニデート(MPH)が安易に頻用されている現状を打開し、適正使用されるよう、客観性のある診断基準と治療評価尺度を明確にした小児医療の現場で有用となるガイド

ラインを作成することである。第二の目標としてADHDに対するMPHの効果判定を行う上で、インターネットを用いた情報開示を基盤とした、本邦初の小児における二重盲検法を用いた多施設共同臨床研究を行うことである。第三の目標としてADHD診断の上で、現状では真の客観性に乏しい診断尺度に対し、新たに診断ツールの開発、小児科における発達障害鑑別として「比喩皮肉テスト音声版」の開発、客観的評価法として「認知機能に関する神経生理学的評価」を行い、さらに小児期の合併症状、併存障害についての検討もあわせて行うことが適切なる診断治療を行ううえで重要と考え設定した。

## B. 研究方法

ガイドライン作成については、10月に米国に渡航し、16<sup>th</sup> CHADDに参加した諸外国のガイドライン作成者・研究者と多数交流・情報交換を行ない、薬物療法のみでなく、包括的医療が小児において不可欠であることを再認識し、ガイドラインの重要な骨子と決定した。それにもとづき従来から定めていた各分担研究者の課題がより明確となった。医療者のみでなく親の会も交えた患者側にとっても有益なガイドラインとなるよう配慮することとなり、その点を重要視しているニュージーランド版は本研究班のテーマと合致しており、比較検討した。

以下、分担研究者の担当、研究内容はガイドラインに即応した内容である。

### 【齋藤万比古】

わが国における子どもへの薬物療法の現状調査

#### 【山下裕史朗】

- 1) 有用な診断スケールのわが国での標準化
- 2) 米国でのADHD包括的治療法の進行状況とわが国への紹介・啓発
- 3) 世界各国のADHD診断治療ガイドラインの調査

### 【小枝達也】

小児科におけるADHD診断基準および治療の評価尺度についての検討（比喩皮肉テスト音声版の開発）

### 【加我牧子】

小児用ATMTを用いた視空間ワーキングメモリ

一の発達変化

### 【林 北見】

小児期てんかんにおけるADHDおよびその他の行動障害についての検討

### 【宮本信也】

ADHD児の転帰（わが国における予後調査に向けて）

### 【田中英高】

小児科における向精神薬治療ネットワーク構築、ガイドラインの検証ならびにADHD児に対する社会的サポートの検証

## C. 結果

本研究班の課題として前述の3課題に加えて、海外の研究者との連携も重要不可欠と考え活動した。

### I: 小児科におけるADHD診断治療ガイドラインの作成

ガイドライン作成に関しては精神神経研究（児童精神領域）および文部科学省（学校での対応ガイドライン）が並行して行われており、本研究班とは近接しているものの、本研究はこれら研究とは立場が異なり、一般小児科医に広く啓蒙し、活用していただくことが主眼となっている。一般小児臨床現場のニーズにこたえる内容とする基本方針が、16年5月の第1回班会議で決定した。これによりガイドラインも（1）コンパクトなものとする。（2）ニュージーランド版を参考に見やすいフローチャートを一覧表として織り込む。など見やすく、使いやすいガイドラインを作成することとなった。

### II: 客観性のある診断・評価方法およびツールキットの開発

現在使用されているADHD評価尺度では臨床現場において必ずしも有用でないことがアンケート調査で明らかとなっており、客観性のある診断・評価尺度の開発が期待されている。本研究班では使用不可能となったADHD-RS J (Du Paul)ではなく、Brown ADHD診断スケール、米國小児科学会作成ADHD診断ツールキット、皮肉比喩テストなどの開発を開始した。

### III: ADHDに対するMPH治療効果についての二重盲検法を用いた多施設共同臨床研究

研究班発足してからもMPHについて、企業は小

児適応拡大の意思は全くなく、非協力的である。多施設共同臨床研究については以下のように計画を修正、縮小せざるを得なかった。しかし今回の渡米により論文には記載されていない二重盲検時のカプセル使用でエビデンスある論文が多数発表されているとの情報が得られた。このことにより実施不可能と考えられた医師主導型多施設共同臨床研究が実施可能となり、3年目に初年度の計画より規模は縮小するものの、班員の関わる施設で倫理委員会を通過後、実施することとなった。個人情報遵守の観点からもセキュリティシステムを厳重に管理したインターネットシステムのため、新たなシステムを構築した。

今年度は4号カプセル充填器を購入し、東京医科大学病院薬剤部で作成可能であることを確認した。

1) 研究参加施設。本研究を始動するに当たり、企業の協力が全く得られないことが決定し、麻薬および向精神薬取り扱い法の制限もあり、参加施設は主任・分担研究者8施設に限定とし、かつ臨床研究実施は倫理委員会を通過した施設とすることが決定した。

2) 初年度はインターネット組織作りを行い、2年目は臨床研究実施に向けて特にセキュリティー遵守のため分担研究者のコンピューター管理意識を高め、ホームページを開設した。

3) 対象。年齢は6歳以上12歳以下。当該研究施設来院者が対象となるが、本研究はインターネット上で開示した臨床研究プロトコルを判読し、本研究の意図を理解してくださった患者・ご家族を対象に設定することで、インフォームドコンセント、アセントの精度をより高めることとし、今年度はホームページ掲載内容を決定した。今後さらに内容を充実していく予定である。8施設で2-3例、合計20症例を目標とした。(協力;親の会)

4) 実施方法。初回診察時に知的評価(WISC-III)を行い、診断評価尺度および研究班で初年度開発のツールキット、皮肉比喩テストなどを用いて治療効果判定も合わせ行う。鑑別を含め診断した重度以上のADHDで薬物療法の適応と診断し、かつ家族の同意が得られた場合のみ対象とし、研究に参加していただく。不同意による不利益が発生しないように十分配慮する。有効量まで1週5-10mg

ずつ漸増する。有効量となった時点で、自施設で作成し、コントローラーがその精度を確認したプラセボ薬を用いた二重盲検を1週間行なう。効果判定は再度評価尺度、ツールキットなどを用いて判定する。平行して神経生理学的検査を加え有用性の検討を行う。

5) 二重盲検薬剤のコントローラーには薬理学専門家(東京医科大学薬理学教室)に依頼した。

6) 有害事象発生時の対応:患者への不利益とならないことを第一とする。予想されない出来事を含め、問題が発生した場合は可及的速やかに事務局を中心として、厚生労働省への報告と合わせ対応し、インターネットを用いて患者への公開も行う。しかしこの場合を含め、全ての個人情報は一切漏れることの無いよう、セキュリティーシステムを厳重に保守する。

7) 研究に際し、アセント可能年齢を考慮し、それを実施する。

8) 本研究参加医療機関は実施に際し、各機関の倫理委員会審査を通ることを必須とする。

#### IV: 海外の研究者との連携、情報交換

16年10月の渡米によりガイドライン作成、および様々な指導的立場で活躍しているPelham教授、Brown教授、Swanson教授など米国の第一人者およびEU、アジアの国々の研究者と情報交換したことは、本ガイドライン作成の上で重要であった。Pelham教授は16年秋に来日し、久留米と東京で講演され、研究班員全員と情報交換する機会が得られた。またBrown教授は17年5月の日本小児神経学会に来日され、講演とともに班員と意見交換会を持つ予定である。最終年度も国際交流の場を多数設け、本研究班の課題解決のための情報収集をおこない、さらにはネットワーク構築を目指す予定である。

#### D. 考察

本研究は社会的注目度が高いADHDの治療において本邦では適応外薬剤であるMPHが安易に頻用されている現状を打開し、適正使用されるよう、客観性のある診断基準と治療評価尺度を明確にした小児医療の現場で有用となるガイドラインを作成することが最大目標であり、広く一般小児

科医の診療に役立つ内容、形態に配慮して作成する。適切なるガイドラインを作成することは、社会を安定させる上からも、極めて重要な役割を担っている。

ADHD児に対して「自尊心を高める」「集団への適応」等情緒・精神面の対策・改善は重要であり、単に薬物を処方するだけでなく、専門医や心理士のカウンセリング・生活指導、さらに教育機関との連携を踏まえた包括的医療が不可欠である。本研究班のガイドラインはこれらのニーズに答えるものである。

ADHDに対するMPH効果判定を行う上で、インターネットを用いた情報開示を基盤として二重盲検法を用いた臨床研究を行うことは、本邦では過去一度も行なわれていないという大きな問題点に対し、重要な契機になると考えられる。MPH以外にもまだ多数残っている小児適応外使用の向精神薬に対しての影響は大きいと期待され、臨床研究ネットワーク構築のモデルとなることが付加的成果として期待できる。

ADHD診断において、新たなブラウンやバンダービルトの診断ツールの開発、発達障害鑑別としての「比喩皮肉テスト音声版」の開発、「認知機能に関する神経生理学的評価」による客観的評価法など、診断、治療に有益なツールが臨床現場での診療を円滑にすることが期待される。

#### E. 結語

数ある小児適応外使用医薬品の中でも、ADHDに対する有効性が70%以上であることが明白であるMPHが、未だ適応申請がなされない現実は、小児医療に関わる医療者、保護者にとって大きな問題である。またADHD治療が単に薬物療法に頼るのではなく、包括的医療が重要であることを広く啓発していくことも重要な課題である。それら問題点の打開策として臨床現場、特に子どもの発達に関わる一般小児科医が理解しやすく、使いやすいADHDに対する診断治療ガイドラインの作成は不可欠である。

本研究班の成果により、子どもたちによりよき医療環境が構築されるよう、最終年度に向けて研究を進める責務があると考えられる。

#### F. 学会発表

(1) 宮島 祐、田中英高、林 北見、宮本信也、小枝達也、山下裕史朗、齋藤万比古、加我牧子  
小児科における注意欠陥／多動性障害に対する診断治療ガイドライン作成に関する研究班の設立にいたる経緯とその進捗状況

第31回日本小児臨床薬理学会一般演題 (H16年9月18日)

(2) 平成16年10月2日；第22回日本小児心身医学会（会長；田中英高）シンポジウム「我が国の小児科におけるADHDの診断治療ガイドライン作成の動向」にてガイドライン作成研究班成立の経緯と問題点などを学会員に提示した。

1) 宮島 祐。平成15年度厚生労働科学研究；効果的医療技術の確立推進臨床研究（小児疾患）の経過報告

2) 小枝 達也。比喩皮肉文テスト (MSS T) : AD/HDとアスペルガー症候群の鑑別補助検査法の開発

3) 加我 牧子、稲垣 真澄、鈴木 聖子、小久保奈緒美。生理機能検査による客観的評価の導入；注意課題における脳波変化と行動学的指標

4) 山下裕史朗。世界各国の注意欠陥多動性障害 (ADHD) 診断・治療ガイドラインの実態

(3) 平成16年11月19・20日；第92回日本小児精神神経学会（会長；山下裕史朗）米国ガイドライン作成者Pelham教授、韓国Ahn教授を招聘し講演およびシンポジウムで研究概要を提示した。

1) 会長講演；山下裕史朗「わが国と世界のADHD診断・治療ガイドラインの現状」

2) 特別講演；W.E.Pelham教授（NY州立大学Buffalo校）「エビデンスにもとづく注意欠陥／多動性障害の子どもと家族の包括的治療」

(4) 平成16年11月26日（東京）Pelham教授による一般公開講演会を研究班主催で開催した。

## II. 分担研究報告書



## わが国における ADHD の子どもへの薬物療法の現状

分担研究者 齊藤万比古<sup>1)</sup>  
研究協力者 渡部京太<sup>2)</sup> 藤井猛 小平雅基 宇佐美政英  
秋山三左子 入砂文月 佐藤至子

1)国立精神・神経センター精神保健研究所  
2)国立精神・神経センター国府台病院児童精神科

### 研究要旨

わが国における注意欠陥/多動性障害 (Attention deficit/hyperactivity disorder: 以下 ADHD と略す) の子どもへの Methylphenidate の投与の現状を調査する目的で、日本小児神経学会の学会専門医および日本児童青年精神医学会の医師会員を対象に「注意欠陥/多動性障害 (ADHD) の診断・治療に関する調査」を行った。日本小児神経学会専門医 940 名、日本児童青年精神医学会医師会員 1047 名に調査用紙を郵送し、H16 年 12 月末までに、日本小児神経学会専門医から 356 名 (回収率 37.9%)、日本児童青年精神医学会医師会員からは 366 名 (回収率 35.0%) の回答が得られた。そのうち有効回答が得られた 700 名を解析対象とした。回答者の専門領域は、精神科医師は 51%、小児科医師は 49% とほぼ同数で、平均経験年数は 20.7 年だった。「注意欠陥/多動性障害 (ADHD) の診断・治療に関する調査」から、①「薬物療法を行わない」と回答した医師は有効回答の 7.1% だった、②GAF 尺度を用いた薬物療法を適用する基準についての回答では、「51~60 (中等度の症状)」で薬物療法を開始するのが 168 名、「41~50 (重大な症状)」で薬物療法を開始するのが 156 名、「31~40」で開始するのが 186 名という結果だった、③ADHD の子どもにもっともよく使われる薬物は Methylphenidate だった、といった結果が得られた。上林らが 2001 年に日本小児神経学会と日本児童青年精神医学会に所属している医師を対象に ADHD に関する医療調査を行った結果と我々の今回の結果を比較すると、ADHD の子どもへの薬物療法、Methylphenidate の投与がより積極的に開始されるようになってきていることを示していると考えられる。

### A. 研究目的

わが国における注意欠陥/多動性障害 (Attention deficit/hyperactivity disorder: 以下 ADHD と略す) の子どもへの Methylphenidate の投与の現状を調査する目的で、日本小児神経学会の学会専門医および日本児童青年精神医学会の医師会員を対象に「注意欠陥/多動性障害 (ADHD) の診断・治療に関する調査」を行った。

### B. 研究方法

日本小児神経学会の学会専門医および日本児童青年精神医学会の医師会員を対象に「注意欠陥/多動性障害 (ADHD) の診断・治療に関する調査」を行った。日本小児神経学会専門医 940 名、日本児童青年精神医学会医師会員 1047 名に調査用紙を郵送し、回答記入後、返送を求めた。回収率を高めるために、所定の調

査回収期限が過ぎた後、再度同様の調査票を送付し、協力を依頼した。H16 年 12 月末までに、日本小児神経学会専門医から 356 名 (回収率 37.9%)、日本児童青年精神医学会医師会員からは 366 名 (回収率 35.0%) の回答が得られた。そのうち、有効回答が得られた 700 名を解析対象とした。「注意欠陥/多動性障害 (ADHD) の診断・治療に関する調査」の質問項目を表 1 に示した。

### C. 研究結果:

「ADHD の診断および治療に関する調査」の結果を以下に示す。

#### 1) 回答者の背景:

まず有効回答が得られた 700 名の背景について述べる。所属機関は、クリニック (149 名)、大学病院を含む総合病院 (281 名)、単科精神病院 (81 名)、小児専門病院 (40 名)、その他

(149名)だった。専門領域は、精神科(200名)、児童青年期精神科(155名)、小児科(130名)、小児神経科(203名)、その他(7名)で、精神科医師は51%、小児科医師は49%とほぼ同数だった。経験年数は、10年未満(37名)、10~20年未満(158名)、20~30年未満(181名)、30~40年未満(66名)、40年以上(18名)で、回答が得られた医師の平均経験年数は20.7年だった。ADHDの子どもの担当人数は、10人未満(383名)、10~20人未満(110名)、20~30人未満(57人)、30~40人未満(30名)、40~50人未満(7名)、50~60人未満(29名)、60人以上(22名)だった。主な診療機関は、クリニック(123名)、大学病院を含む総合病院(270名)、単科精神病院(51名)、小児専門病院(50名)、その他(100名)だった。

2) ADHDの子どもに対する薬物療法について:

①薬物療法の開始については、a)「薬物療法を行わない」(41名)、b)「診断確定後すみやかに薬物療法を開始する」(112名)、c)「診断確定後、その他の治療でも改善しない場合に薬物療法を開始する」(428名)という結果だった。「薬物療法を行わない」と回答した医師は7.1%だった。

②「薬物療法を必要とするADHDはどのくらいとお考えですか」という質問については、0~20%(65名)、21~40%(167名)、41~60%(171名)、61~80%(94名)、81~100%(33名)という結果だった。平均薬物療法実施率は45%だった。

③「ADHDの子どもに薬物療法を適用するのはどの段階からですか?」という質問については、「51~60(中等度の症状)」で薬物療法を開始するのが168名、「41~50(重大な症状)」で薬物療法を開始するのが156名、「31~40」で開始するのが186名だった(図1)。薬物療法を適用する平均GAF値は44だった。

④「併存障害のないADHDへの第一選択薬は何ですか?」については、Methylphenidateという回答が510名で、有効回答530名のうち96.2%を占めていた(図2)。

3) ADHDの子どもに対するMethylphenidateの使用について

①「ADHDの子どもに対してMethylphenidateを投与するか」という質問に対しては、「投与する」(538名)、「投与しない」(14名)という結果だった。

「Methylphenidateを投与しない」と回答した医師は2.5%だった(図3)。

#### D. 考察

「注意欠陥/多動性障害(ADHD)の診断および治療に関する調査」の結果を次のようにまとめることができるだろう。ADHDへの薬物療法については、

①「薬物療法を行わない」と回答した医師は、有効回答の7.1%だった。

②GAF尺度を用いた薬物療法を適用する基準についての回答では、「51~60(中等度の症状)」で薬物療法を開始するのが168名、「41~50(重大な症状)」で薬物療法を開始するのが156名、「31~40」で開始するのが186名という結果だった。

③ADHDの子どもにもっともよく使われる薬物はMethylphenidateだった。

上林らは、2001年に日本小児精神神経学会と日本児童青年精神医学会に所属している医師を対象にADHDに関する医療調査を行った結果から、薬物療法の現状と問題点をまとめている。ADHDの子どもにもっともよく使われる薬物は、どの診療科においてもMethylphenidateだった。ADHDの子どもで薬物療法が適用される割合についての回答では、薬物療法を全く用いないという医師が全体の16%であり、約半数の医師がADHDの子どもの50%未満にしか薬物療法を用いないと答えていた。DSM-IVの第5軸の尺度である機能の全般的評定GAF尺度を用いた薬物療法を適用する基準についての回答では、各診療科ともGAF「31~40」の症状で薬物療法を開始する医師が最も多く、わが国の臨床家の慎重な姿勢がうかがわれた。しかし、これを裏返すと子ども自身にとって相当深刻な障害となっている段階においても薬物療法が開始されることは少なく、周囲にとって迷惑事になるときに開始される状況にあるとも考えられる。上林らは、この結果を、我が国での薬物療法が子ども自身の困難さより周囲への混乱の防止とする防衛的な意味を強く持っているとして述べている。今回の調査結果では、ADHDの子どもにもっともよく使われる薬物はMethylphenidateだった。ADHDの子どもで薬物療法が適用される割合についての回答では、薬物療法を行わないという医師が有効回答の7.1%、またMethylphenidateを投与しないという医師は2.5%だった。GAF尺度を用いた薬物療法を適用する基準についての回答では、「51~60(中

等度の症状)」で薬物療法を開始するのが168名、「41～50（重大な症状）」で薬物療法を開始するのが156名、「31～40」で開始するのが186名という結果だった。2001年の前回調査時に比べて、これらの結果は薬物療法、Methylphenidateの投与がより積極的に開始されるようになってきていることを示していると考えられる。

わが国ではMethylphenidateのADHDへの使用は保険適応外となっているため、患者と家族に対して十分な説明と同意のもとに、主治医の責任で投与しなければならないという問題が続いている。さらに、6歳未満の子どもへのMethylphenidateの投与は原則禁忌となっており、6歳未満の子どもへのMethylphenidate投与をどのようにしていくかという問題についても議論が必要になると思われる。

#### E. 結論

- 1) わが国における注意欠陥/多動性障害(ADHD)の子どもへのMethylphenidateの投与の現状を調査する目的で、日本小児神経学会の学会専門医および日本児童青年精神医学会の医師会員を対象に「注意欠陥/多動性障害(ADHD)の診断・治療に関する調査」を行った。
- 2) 日本小児神経学会専門医940名、日本児童青年精神医学会医師会員1047名に調査用紙を郵送し、日本小児神経学会専門医から356名(回収率37.9%)、日本児童青年精神医学会医師会員からは366名(回収率35.0%)の回答が得られた。そのうち有効回答が得られた700名を解析対象とした。
- 3) 回答者の専門領域は、精神科医師は51%、小児科医師は49%とほぼ同数で、平均経験年数は20.7年だった。
- 4) 「注意欠陥/多動性障害(ADHD)の診断・治療に関する調査」の結果をまとめると次のようになる。
  - ①「薬物療法を行わない」と回答した医師は有効回答の7.1%だった。
  - ②GAF尺度を用いた薬物療法を適用する基準についての回答では、「51～60(中等度の症状)」で薬物療法を開始するのが168名、「41～50(重大な症状)」で薬物療法を開始するのが156名、「31～40」で開始するのが186名という結果だった。
  - ③ADHDの子どもにもっともよく使われる薬物はMethylphenidateだった。
- 5) 上林らが2001年に日本小児精神神経学

会と日本児童青年精神医学会に所属している医師を対象にADHDに関する医療調査を行った結果と我々の今回の結果を比較すると、ADHDの子どもへの薬物療法、Methylphenidateの投与がより積極的に開始されるようになってきていることを示していると考えられる。

F. 健康危険情報 特に該当無し

#### G. 研究発表

##### 1. 発表論文・著作

- 1) 梶原莊平, 齊藤万比古, 樋口重典, 田中英高, 長瀬博文: 不登校の心身症的側面を評価するための問診票. 日本小児科学会雑誌 108(1): 45-47, 2004.
- 2) 齊藤万比古, 渡部京太, 藤井猛, 小平雅基, 宇佐美政英, 秋山三左子, 入砂文月, 佐藤至子; 児童精神科におけるADHDの診療の現状. 厚生労働科学研究(効果的医療技術の確立推進臨床研究事業)「小児科における注意欠陥/多動性障害に対する診断治療ガイドラインの作成に関する研究」平成15年度総括・分担研究報告書, 1-11, 2004.
- 3) 齊藤万比古; “軽度発達障害” —教育および医療の取り組み—. 子どもの健康科学 5: 65-71, 2004.
- 4) 齊藤万比古; 最近の不登校. 臨床精神医学 第33巻第4号: 373-378, 2004.
- 5) 渡部京太, 齊藤万比古; 成人におけるADD, ADHDの精神病理. 精神科治療学: 425-432, 2004.
- 6) 齊藤万比古, 今井淳子; 行為障害, 反抗挑戦性障害. 小児内科 36(6): 925-930, 2004.
- 7) 齊藤万比古; 不登校, ひきこもり, 対人恐怖症など. 日本医師会雑誌特別号 131(12): S196-S197, 2004.
- 8) 齊藤万比古, 山田慎二; 自閉症とアスペルガー障害. 小児看護 27(9): 1155-1161, 2004.
- 9) 齊藤万比古; 児童・思春期における行為障害等の問題行動に対する地域の対応・連携システムについて. 心の臨床 a・l a・c a r t e 23(4): 427-432, 2004.
- 10) 齊藤万比古: 不登校・ひきこもりは時代を写す鏡. 斎藤環監修; hikikomori@NHK ひきこもり, pp76-79,

NHK出版, 東京, 2004.

- 1 1) 齊藤万比古: 2 次性障害とADHD  
の経過. 上林靖子, 齊藤万比古, 小枝達  
也ほか; こころのライブラリー(9) ADHD  
(注意欠陥/多動性障害) -治療・援助法  
の確立を目指して-, pp159-170, 星和書  
店, 東京, 2004.
- 1 2) 齊藤万比古; 児童精神科. 吾郷晋浩監  
修; ストレスと病い 診断・治療と予防,  
pp215-221, 関西看護出版, 大阪, 2004.

表1 「ADHDの診断および治療に関する調査」の質問項目と内容

I) ADHDの子どもに対する薬物療法についてうかがいます。

- 1) 薬物療法の開始について
  - ① 薬物療法は行わない。
  - ② 診断確定後、すみやかに薬物療法を開始する。
  - ③ 診断確定後、その他の治療でも改善しない場合に薬物療法を開始する。
- 2) 薬物療法を必要とするケースはおよそどのくらいとお考えですか？
  - ① 0～20%      ② 21～40%      ③ 41～60%
  - ④ 61～80%      ⑤ 81～100%
- 3) 以下は、「機能の全体的評定 (GAF) 尺度 (DSM-IV)」の記載ですが、先生が ADHD と診断した子どもに薬物療法を適用するのはどの段階からですか？

該当する GAF 値にチェックをしてください。

GAF 値	ADHD 症状	学校・家庭での機能
① 71-80	ごくわずか	
② 61-70	軽い症状	学校や家庭ではかなり適応できている
③ 51-60	中等度の症状	友達が少ない、仲間との葛藤
④ 41-50	重大な症状	友達がない、学業の遅れ
⑤ 31-40		家族関係や学校生活で大きな障害がある (友達を殴る、勉強ができない)
⑥ 21-30		学校・家庭でも友達もなく、ほとんどすべての面で機能することができない よい対人関係もある
⑦ 11-20		自己または他者をひどく傷つける危険がかなりある
⑧ 1-10		自己または他者をひどく傷つける危険が続いている

- 4) ADHD の子どもに対して用いる薬剤を具体的にお答えください。第一選択薬を ( ) の中に1つだけご記入ください。

① 併存障害のない ADHD への第一選択薬 ( )

II) ADHDの子どもに対する methylphenidate の使用についてうかがいます。

- 1) ADHD 児に対して methylphenidate を投与しますか。
  - ① 投与する      ② 投与しない

図1) 薬物療法の適応基準(GAF値)

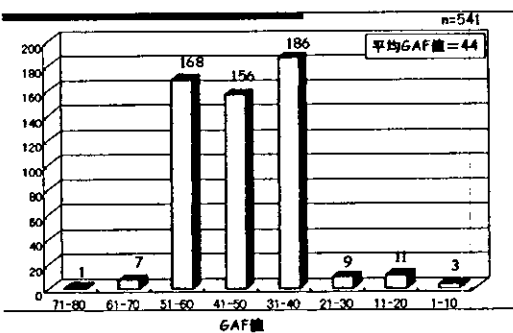


図2) 併存障害のないADHDへの第一選択薬

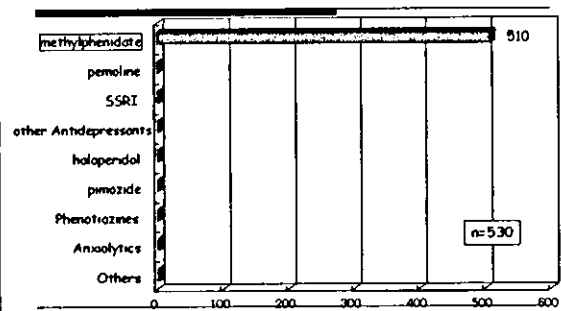
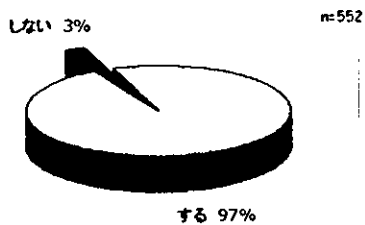


図3) Methylphenidateの投与



小児科における注意欠陥多動性障害に対する診断・治療ガイドライン作成に関する研究

分担研究者 山下 裕史朗 久留米大学医学部小児科講師

研究要旨：小児科における注意欠陥多動性障害に対する診断・治療ガイドライン作成にあたって、以下の3点について研究を行った。1) 有用な診断スケールのわが国での標準化：Brown ADD Scale の日本語訳、2) 米国 Buffalo での ADHD への包括的治療法のわが国の専門家、一般への紹介・啓発、Buffalo 公立学校での School Wide Program の進行状況の視察とわが国での非薬物療法の実践をつうじて治療ガイドラインに盛り込むべき内容を検討3) 世界各国の ADHD 診断・治療ガイドライン調査の継続 今後、Brown ADD Scale の試行、Buffalo 形式の夏期治療プログラムのわが国でのパイロット試行を行う予定である。

A. 研究背景・目的

注意欠陥多動性障害 (Attention Deficit Hyperactivity Disorder 以下 ADHD) の診断には DSM-IV が一般的に用いられている。しかし、わが国において正規の手順をふんで標準化された ADHD レーティングスケールはほとんどなく、大きな問題となっている。平成 16 年度に分担研究者の山下に課せられた課題は、1) 有用な診断スケールのわが国での標準化：Brown ADD Scale の日本語訳、2) 米国 Buffalo での ADHD への包括的治療法のわが国への紹介・啓発、Buffalo 公立学校での School Wide Program の進行状況の視察とわが国での非薬物療法の実践をつうじて治療ガイドラインに盛り込むべき内容を検討すること、3) 世界各国の ADHD 診断・治療ガイドライン調査の継続、以上3点である。

B. 研究方法

1) 診断スケール：米国で用いられている Brown ADD Scale の日本語訳のため、著者であるエール大学の Brown 博士、出版社 Harcourt Assessment, Inc. とのライセンス契約を結ぶ。翻訳は日本語に翻訳したものを再度英語にバックトランスレーションして、Brown 博士に検討を依頼する。

2) Buffalo の包括的治療の紹介：New York 州立大学 Buffalo 校を訪問し、公立学校と Buffalo 校との連携（行動コンサルテーション）の現状を視察する、また Buffalo 校心理学科の教授であり、Center for Children and Families のセンター長である Pelham 教授に、第 92 回小児精神神経学会（久留米市）の特別講演の演者として来日していただき、一般公開講座を久留米市と東京都で開催する。エビデンスに基づく ADHD の治療法（薬物、非薬物療法、併用療法）について知識を深め、一般にも啓発する。

3) 診断・治療ガイドライン調査の継続：アジアオセ

アニア小児神経学会（平成 16 年 10 月インド、ニューデリー）で結果を報告し、アジア各国の情報をさらに得る。

C. 結果

1) 診断スケール：出版社 Harcourt Assessment, Inc. とまず 1 年間のライセンス契約を交わした。Brown ADD Scale の 3-7 歳、8-12 歳、思春期児用のスケールおよび解釈マニュアルの翻訳ライセンスを獲得した。4 か月で日本語訳、バックトランスレーションまで終了し、Brown 博士のチェックを平成 17 年 1 月に終了した。スケールの日本語訳の一部を掲載する（表 1）。今後は、ADHD 患者 50 名、非 ADHD 児 100 名で実際スケールを使用してみて、本スケールの使いやすさ、有用性を検討する。Brown 博士が平成 17 年 5 月の小児神経学会（熊本）で来日するので本スケールの研究会を開催する予定である。

2) Buffalo の包括的治療の紹介：第 92 回小児精神神経学会（久留米市）で Pelham 教授は、ADHD をもつ子どもの長期予後を左右するのは、DSM-IV 診断基準に記載されている ADHD の症状ではなく、友人やおとなとの人間関係の問題、学業成績であること、その治療には、夏期休暇を利用した集中治療プログラムが有用であると述べた。3 年間の NIH 研究費による夏期治療プログラム研究から、薬物療法単独、行動療法単独の有効性、併用療法の有効性を科学的に示した。行動療法を併用した場合、薬物療法の投与量が少なくてもすむことを示し、今後の ADHD 治療を考える上で示唆に富む講演であった。エビデンスが確立している治療法は、薬物療法と非薬物療法の行動変容療法やペアレントトレーニングであり、無駄な治療法にかける時間とお金を有効な治療法に向けるべきであるとペラム教授は強調した。本講演の内容は小児精神神経学会誌である「小児の精神と神経」に掲載される予定である。治療効果を科学的に証明する研究の場としての夏期治

療プログラムは、わが国でも今後必要となるだろう。わが国における ADHD の夏期治療プログラム開催が Pelham 教授から提案され、平成 17 年度、久留米市での実現に向かって現在準備中である。

3) 診断・治療ガイドライン調査の継続：アジアオセアニア小児神経学会でアジアの ADHD 診断・治療ガイドラインに関する調査のポスター発表を行った。インドをはじめ周辺諸国でも ADHD の診断・治療ガイドラインはなく、医師の中にも薬物療法への過度な期待があることを感じた。すなわち、ADHD の子どもには薬物療法が唯一であり、薬物療法以外の行動療法やペアレントトレーニングは不要であるという意見や、米国のガイドラインがあるのでそのまま使えば良く、なぜ自国のガイドラインが必要なのかという意見が会場で聞かれた。文化的、経済的背景の違いもあり、その国で実現可能なしかもエビデンスにもとずいた治療法を確立するためには、その国独自のガイドラインが必要であると答えた。

#### D. 考察

小児科における注意欠陥多動性障害に対する診断・治療ガイドライン作成にあたって、診断スケールの問題、薬物治療(適応外使用)の問題、非薬物療法、特に行動療法やペアレントトレーニングが普及していないことなど、わが国では、多くの問題が山積している。小児科医だけでなく、多職種の協働作業、コラボレーションが不可欠である。その中で小児科医は、健康診査や園医、校医としての活動や日常診療を通じて、早期発見や対応のキーパーソンである。

「小児科における注意欠陥多動性障害に対する診断・治療ガイドライン」は、地域でキーパーソンとして働いている小児科医の役に立つ実践的なものでなければいけない。

#### E. 健康危険情報

なし

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. 山下裕史朗、水間宗幸：久留米市とその周辺地域における軽度発達障害児の支援システム。LD 研究 13 (1) : 53-58, 2004
2. 山下裕史朗：「第 91 回日本小児精神神経学会」印象記。精神医学 46 (11) : 1242-1243, 2004. 11
3. 山下裕史朗：久留米保健福祉環境事務所の「就学

前の気になるお子様の相談」の現状。チャイルドヘルス 7 (2), 67-70, 2004

4. 山下裕史朗、松石豊次郎：注意欠陥多動性 (ADHD) に対する薬物療法。小児科 45 (7) : 1235-1239, 2004
5. 山下裕史朗：小児精神神経疾患・心身症の薬物治療：注意欠陥多動性障害 (AD/HD) の治療。日本小児臨床薬理学会雑誌 17 (1) : 67-69, 2004
6. 山下裕史朗：注意欠陥多動性障害の包括的治療：ニューヨーク州立バッファロー校と久留米市での実践。筑後小児科医会会報 (15) 10 : 7-14, 2004
7. 山下裕史朗、松石豊次郎：研究会ネットワークで学校へ介入し不登校が解決したアスペルガー症候群児。Neonatal Care 7(4) : 96, 2004
8. 木谷有里、石松秀、桑波田 卓、山下裕史朗、赤須崇、松石豊次郎：ラット青斑核ニューロンの神経活動に対する milnacipran の作用—methylphenidate との比較—。脳と発達 37 : 31-38, 2005
9. 山下裕史朗：ADHD の有病率。臨床精神薬理 8, 2 印刷中
10. 山下裕史朗：わが国と世界の ADHD 診断・治療ガイドラインの現状 小児の精神と神経 印刷中

##### 2. 学会発表

1. Yamashita Y: Topics on ADHD in Japan: 2003-04. Forum ADHD Asia Pacific Perspectives 2004. 3 (Singapore)
2. Yamashita Y, Miyajima T, Nagamitsu S, Matsuishi T : Survey regarding diagnosis and treatment guidelines for ADHD in Asian & Oceanian countries. 8<sup>th</sup> Asian & Oceanian Congress of Child Neurology 2004. 10 (India)
3. Yamashita Y: Current Management of Children and Families with ADHD in Japan. 8<sup>th</sup> Asian & Oceanian Congress of Child Neurology 2004. 10 (India)
4. 山下裕史朗、永光信一郎、松石豊次郎：米国 Buffalo における ADHD の子どもと家族に対する包括的治療。第 107 回日本小児科学会 2004. 4 (岡山)
5. 山下裕史朗、永光信一郎、松石豊次郎：小学校スクールカウンセラー活用事業による軽度発達障害児への対応。第 107 回日本小児科学会 2004. 4 (岡山)
6. 山下裕史朗、大矢崇志、飯盛健生、永光信一郎、



松石豊次郎：アジア諸国における注意欠陥・多動性障害診療の現状. 第429回日本小児科学会福岡地方会 2004.4 (福岡)

7. 山下裕史朗、松石豊次郎：研究会ネットワークで学校へ介入し不登校が解決したアスペルガー症候群児. 第11回ハイリスク児フォローアップ研究会 2004.6 (久留米)
8. 山下裕史朗、市川宏伸：アジアにおける注意欠陥多動性障害診療の現状. 第91回日本小児精神神経学会 2004.6 (東京)
9. 山下裕史朗：軽度発達障害の児童に対する支援—医師、スクールカウンセラー、学校の連携—. 第13回日本LD学会 2004.8 (東京)

G.知的財産権の出願・登録状況

なし

厚生労働科学研究費補助金（小児疾患臨床研究事業）  
分担研究報告書

小児科におけるADHD診断基準および治療の評価尺度についての検討、学校との連携について

分担研究者 小枝達也 鳥取大学教育地域科学部 教授

研究要旨： ADHD と高機能広汎性発達障害（HFPDD）との差異を検出する診断補助ツールの開発を目的として、音声提示で行う比喩皮肉文テスト（MSST）CD-ROMを開発し、健常児者339名、ADHD児33名、HFPDD児46名を対象に実施した。結果、健常児では、比喩文も皮肉文も年齢とともに発達すること、皮肉文では女兒のほうが早く発達すること、中学生でも成人レベルには達しないことが判明した。患者群では、皮肉文の正答率がADHD児群でHFPDD児群よりも良好であったが、それ以外には有意差はなかった。また、ADHD児群、HFPDD児群ともに、比喩文の正答率が皮肉文よりも有意に良好であった。音声提示により、両群の鑑別感度の向上を目指したが、現時点では不十分であると思われた。さらに改良すべき点として、課題提示画面にイラストを挿入し、皮肉文の理解を促す工夫を行う予定である。

研究協力者

今泉 敏	広島県立保健福祉大学教授
安立多恵子	松江医療福祉専門学校言語聴覚士科学科長
沖 潤一	旭川厚生病院副院長
北山真次	神戸大学小児科助手
鈴木周平	大阪医科大学小児科講師
若宮英司	藍野大学医療保健学部教授
河野政樹	広島県立わかば療育園医長
汐田まどか	鳥取県立皆生小児療育センター小児科医長

A. 研究目的

ADHDの診断には、身体疾患や神経疾患などとの鑑別が重要になるが、中でも自閉症などの広汎性発達障害との鑑別診断が困難であることが少なくない。幼児期から学童期、とくに小学校低学年までの時期には、ADHDと高機能自閉症やアスペルガー障害などのいわゆる高機能広汎性発達障害（HFPDD）の鑑別には臨床現場において苦慮している。

そこで本研究では、行動を観察し、行動に関する問診だけでは見えてこない、ADHDとHFPDDとの差異を検出する診断補助ツールの開発を目的としている。

昨年度は、比喩皮肉文を音声提示にて行い、皮

肉表現をより皮肉らしく聞かせることで、両者の差異を明確化させ、また結果の集約や点数化を簡便にするために、パーソナルコンピュータ上にて操作が可能な形態を目指したCD-ROMを開発した。

今年度はそのCD-ROM版MSSTを使って健常児者における得点分布とADHD児とHFPDD児の得点分布を調べて、両者の鑑別補助ツールとしての有用性を検討した。

B. 研究方法

昨年度開発したCD-ROM版のMSST ver.2を使用した。

対象児者は7歳から15歳までの健常児314名、健常成人25名、およびADHD児39名とHFPDD児72名である。健常児者は一施設において実施した。疾患群は6医療機関の共同研究という形態でデータを収集した。医療機関間の得点を一元配置分散分析にて検討した結果、医療機関間で有意差が認められたため、有意差のない医療機関4つで収集されたデータに限定して検討を行った。

検討は比喩文正答率（MSSTM）、皮肉文正答率（MSSTS）、皮肉を褒められたと勘違いしなかった率（Escape）の3つを指標として行った。さらに、質問紙法による結果とCD-ROM版での音声提示による結果を比較検討した。

C. 結果

以下にCD-ROM 版MSSTの結果を示す。縦軸はすべて正答率の%表示である。

(1) 健常児者

年齢と課題において有意差が認められた(図1  $p<0.000$ )。

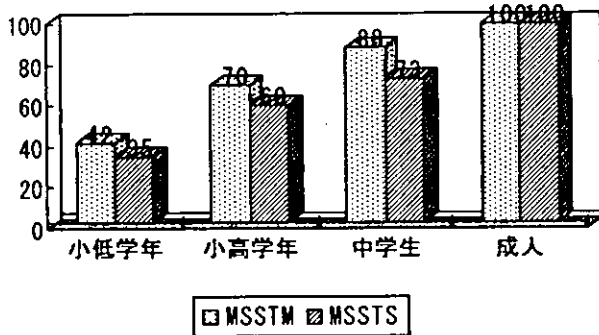


図1 健常児者 年齢別結果

比喩文では性差はなく、年齢による差のみ認められたが(図2)、皮肉文では年齢による差に加えて性差も認められ。女性は男性よりも9%高得点であった(図3  $p=0.025$ )。

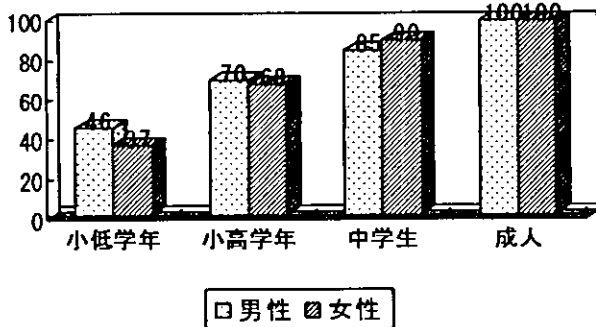


図2 健常児者年齢別、性別結果(比喩文)

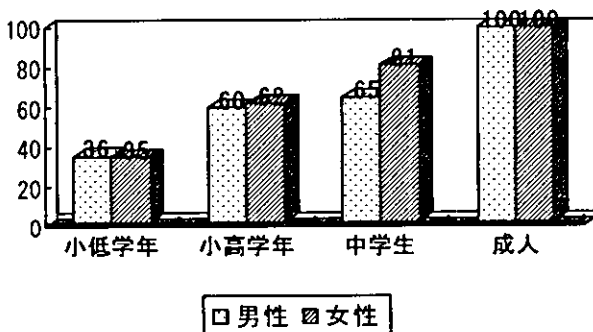


図3 健常児者年齢別、性別結果(皮肉文)

(2) 疾患群

ADHD児とHFPDD児の年齢、WISC-IIIの結果を表1に示した。年齢、知的能力には両群に差を認めなかった。

	年齢	FIQ	VIQ	PIQ
ADHD	9.5	92.2	94.6	92.6
	1.9	12.5	13.0	12.8
HFPDD	9.3	97.3	98.5	97.2
	2.0	14.4	17.9	13.5

(上段; 平均値、下段; 1標準偏差)

表1 ADHDとHFPDDの年齢、知能検査結果

図4にADHD児群とHFPDD児群の結果の比較を示した。HFPDD児群の皮肉文の正答率がADHD児群に比べて有意に低かった( $p<0.05$ )。

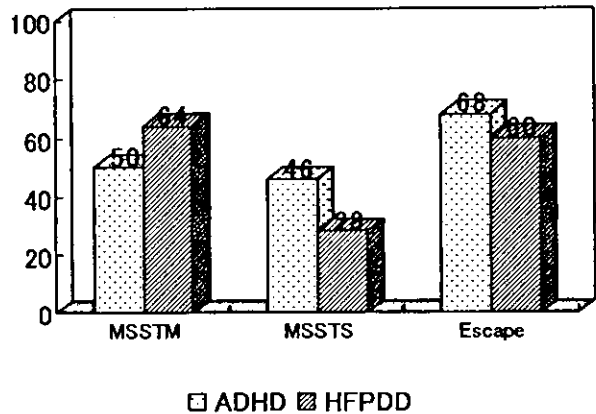


図4 ADHDとHFPDDの比較結果

図5に各疾患群内における差を示した。ADHD児群、HFPDD群ともに有意差を認め、皮肉文に比べて比喩文の正答率が高かった(それぞれ $p<0.05$ ,  $p<0.000$ )。

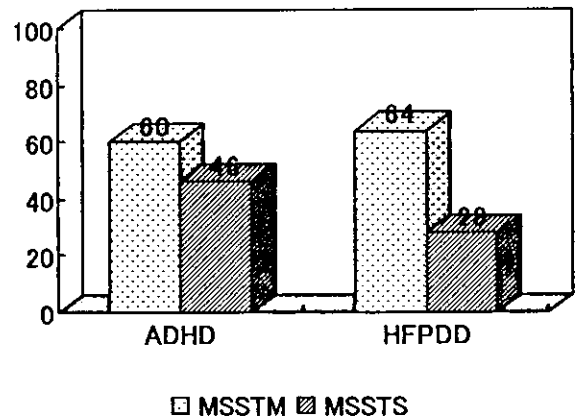


図5 両群における比喩文と皮肉文の結果

### (3) 質問紙法と音声版CD-ROMの比較

ADHD児群では質問紙法による正答率と音声提示による正答率には有意差はなかった(図6)。

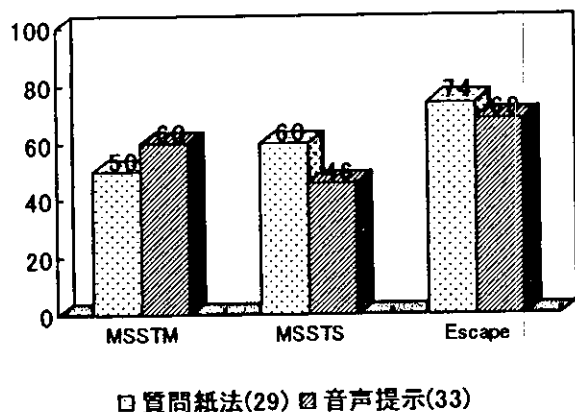


図6 質問紙法と音声提示の比較 (ADHD)

HFPDD児群では比喩文の正答率において音声提示の方が質問紙法による正答率よりも有意に高かった(図7  $p<0.05$ )。

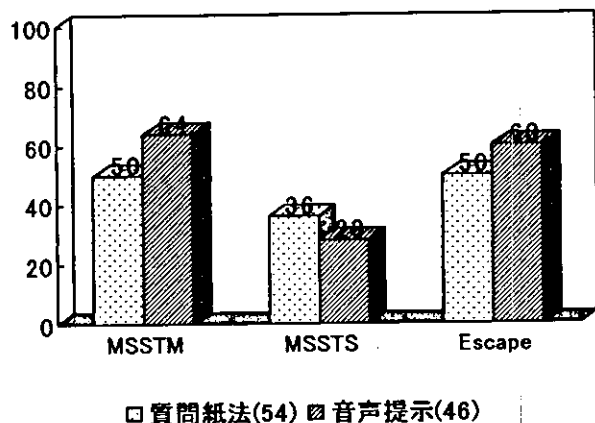


図7 質問紙法と音声提示の比較 (HFPDD)

#### D. 考察

今回使用したCD-ROM版MSSTでは、昨年度の結果を踏まえて改良したものであった。改良により期待したのは、①ADHD児で皮肉文の正答

率が向上する、②HFPDD児で比喩文の正答率が向上する、③HFPDD児で皮肉文の正答率が低下する、ことであった。

今回の結果では、上記の②と③については達成されたが、一方でADHD児群において皮肉文の正答率が低下しており、期待とは逆の結果となった。これは、ADHD児では、音声提示をよく聞いておらず、早急に判断してしまうために、誤るのではないかと考えられた。以上より、

- ① 音声提示の際にイラストを提示して、集中力を維持できるようにする。
- ② 音声提示とともにイラストも提示することにより、健常児やADHD児の場面理解を補助する。
- ③ HFPDD児においては、皮肉文でイラストから理解する状況と音声から理解する状況の矛盾が強調されて、皮肉文の正答率が低下することが期待できる。

以上の3点を次への改良点としてさらなる改良を目指す予定である。

#### E. 結語

音声提示が可能なCD-ROM版MSSTの改良を行った。部分的には期待した結果が得られたが、ADHD児における皮肉文正答率の低下という予想外の結果も得られた。

現時点では、ADHD児群とHFPDD児群との鑑別補助診断ツールとしては不十分であり、更なる改良が必要であると考えられた。

#### F. 学会発表

とくになし。