

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

分担研究者 加我 牧子 国立精神・神経センター精神保健研究所知的障害部部长

研究要旨 梶本らの作成した ATMT (Advanced Trail Making Test) をもとに新たに数字と平仮名の課題による小児用 ATMT を開発し、AD/HD 児を対象に視空間ワーキングメモリーの発達的变化を検討した。AD/HD 児では同年齢の健常児にみられる発達に伴う視空間ワーキングメモリー利用率の向上がみられなかった。またワーキングメモリー利用率自体も低く、健常児における発達に伴う反応時間の短縮や誤反応数の減少も見られなかった。AD/HD では平仮名の習熟に遅れを生じやすいことが示唆され、行動観察上、AD/HD 児では検査中に課題から注意が逸れている様子がしばしばみられただけでなく、さらに間違いを自己修正できず前頭葉機能障害が示唆された。同一個人でも、検査中の行動の様子、注意集中度が変動しやすかった。小児用 ATMT は AD/HD 児の臨床的評価の際に生理学的指標として有用であった。

A. 研究目的

注意欠陥/多動性障害 (Attention Deficit Hyperactivity Disorders: 以下、AD/HD) は臨床症状に基づいて診断されるが、治療研究における効果判定のためには他覚的な指標の確立が必須であり本研究班では生理学的方法を用いた評価を指向している。

AD/HD は現在までの研究によりその基盤に前頭葉機能の障害があると考えられており、特に、ワーキングメモリーの障害が成因の一部に関連していると言われている。私たちは新たに開発した小児用 advanced Trail Making Test (ATMT) を AD/HD 児に適用し、AD/HD 児の他覚的評価法としての意義を明らかにすることを目的とした。ATMT は従来から前頭葉機能評価に使用されている Trail Making Test (TMT) をコンピュータベースで使用できるように梶本らが開発したもので advanced TMT、すなわち ATMT と命名されている。ATMT は視空間ワーキングメモリーの利用率を他覚的に評価できる検査であるが、成人を対象とした検査法であり年少児や発達障害児に適

用するには難易度や検査所要時間の点で無理があった。そこで私たちは小児特に発達障害児にも検査が可能になるようにあらたに小児用 ATMT を作成し、AD/HD 児の視空間ワーキングメモリーの発達的变化について検討することにした。

B. 研究方法

1. 対象

対象は AD/HD 児 10 名であり男女比は 6 : 4、平均年齢は 9.1 歳 (5-13 歳) で、WISC-III による FIQ は、平均 81.3 ± 15.6 であった。読字困難を合併した症例はいなかった。対照は、健常小児 100 名 (6~15 歳、平均年齢 11.3 ± 歳、男女比 64:36)、健常成人 10 例 (平均年齢 歳) である。

2. 小児用 ATMT の方法

数字 ATMT と平仮名 ATMT を作成した。数字 ATMT ではタッチパネル上に呈示されるボタンを 1 から順番に、平仮名 ATMT では同様のボタンを「あ」から五十音順に触れるように被験者に教示する。この際、数字は 1 から 20 まで、五十音は「あ」から「と」

(20 番目) まで順番に言えることを確認した。画面上に同時に呈示されるボタンの数は課題により 5 個 (A 課題) および 20 個 (B,C 課題) である。正反応時には正解を示すチャイムが鳴り、誤反応では誤りを示すクリック音が鳴る。

正反応時には A 課題ではボタン上の文字の色が反転し、B,C 課題ではそのボタンが消えて 20 番目の次の数字または文字が書かれたボタンが出現する。つまり、画面上に呈示されるボタンの数は常に一定である。したがって、B,C 課題では自分が触れた数字または平仮名を記憶して次のボタンを探さなければならない。このとき、A,B 課題では 1 回の正反応ごとにボタン位置は変化しないように設定してあり、探索中にボタン位置を記憶しておけば、次に押すべきボタンをわざわざ探さなくてもすぐに続けて押することができる。つまり、視空間ワーキングメモリーを利用して効率的に情報処理を行うことができる。通常、複数のボタン位置を記憶して続けて押すと、反応時間は短縮する。一方、C 課題では 1 回の正反応ごとにすべてのボタン位置が変化するため、被検者は複数のボタン位置を記憶しても続けて押すことができない。したがって、C 課題では 1 回ごとに視覚探索のみによりボタン押しをしなければならない、視空間ワーキングメモリーの利用による反応時間の短縮は見られない。A, B, C 課題は休憩をはさみながらこの順に 5 クール行い、5 クールの結果をまとめて A 課題は試行 20 回、B,C 課題は試行 100 回の結果をもとに以下の手順を用いて視空間ワーキングメモリー利用率を算出した。

図 1 の上段のグラフは、B 課題における

反応時間の分布 (ヒストグラム) を表わしており、横軸が反応時間(msec)を縦軸が度数 (回) を示す。同様に、下段のグラフは C 課題における反応時間の分布を表わしている。この図においてまず、C 課題における反応時間の分布から上位 5% の値①を決定する。つぎに、B 課題におけるボタン押しのうち反応時間が①よりも早い場合、視空間ワーキングメモリーを利用したと定義し、B 課題におけるボタン押しのうち視空間ワーキングメモリーを利用した反応②が何%存在したかを算出した(図 1)。ただし、B 課題で注意視野内にあるボタンは記憶する必要なしに続けて押すことができるため、視空間ワーキングメモリーの算出では対象外とした。

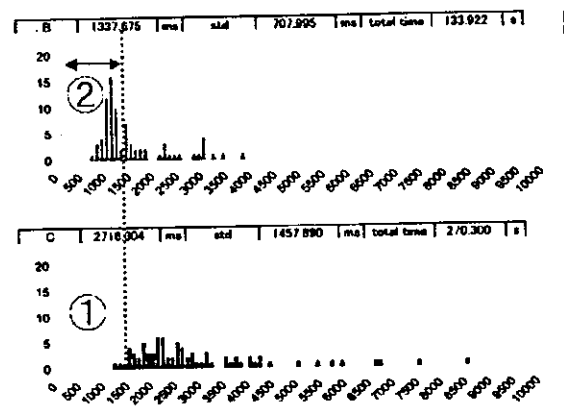


図 1. 視空間ワーキングメモリー利用率の算出方法

視空間ワーキングメモリー利用率の発達的变化は健常児を 2 歳ごとの群 (5-6、7-8、9-10、11-12、13-14、15-16 (歳) 計 6 群) に分類して評価した結果と比較した。AD/HD 児の行動的特徴の心理学的検査としてエラー率やエラーパターンを検討した。エラーパターンは (1) 間違ったボタンを押した回数、(2) 正しいボタンの近くを押した回数、

た回数、(3) 正しいボタンから離れた場所を押した回数に分類し、各群のエラータイプとエラー率を分析した。

(倫理面への配慮)

すべての被験者並びにその保護者に検査の目的と内容を説明し、同意を得られた場合に検査と評価を行った。

C. 研究結果

1. 反応時間

AD/HD 児では各課題における平均反応時間は健常児とほぼ同様であったが、個人差と個人内の分散が非常に大きかった。健常児では、A 課題、B 課題、C 課題と課題の難易度が高くなるほど平均反応時間は延長し、年齢が高くなるほど平均反応時間が短縮し、その結果総テスト時間も年齢が高くなるほど短縮していた。しかし AD/HD 児では年齢が高くなっても必ずしも平均反応時間が短縮するという傾向は見られなかった。

AD/HD 児では数字 ATMT と平仮名 ATMT では平仮名 ATMT の処理に要する時間の方が長い傾向がある点は健常児と同様であったが、健常児と異なって年齢が高くなるとその差が小さくなる傾向は見られなかった。

2. 視空間ワーキングメモリー利用率

AD/HD 児では、数字 ATMT における視空間ワーキングメモリー利用率の年齢別平均値は健常児とほぼ同等であった。AD/HD 児では年齢が高くなるほど視空間ワーキングメモリー利用率が高くなる傾向が見られたが、統計学的有意差はなかった (図 6)。

一方、AD/HD 児の平仮名 ATMT における視空間ワーキングメモリー利用率の年齢

平均値は、健常児に比べて低い傾向があった。なお、AD/HD 群のうち 1 名 (6 歳) は集中力が持続せず平仮名 ATMT を完遂することができなかった。数字 ATMT と同様に、AD/HD 児でも年齢が高くなるほど視空間ワーキングメモリー利用率が高くなる傾向が見られたが、統計的有意差はなかった。

(図 2)

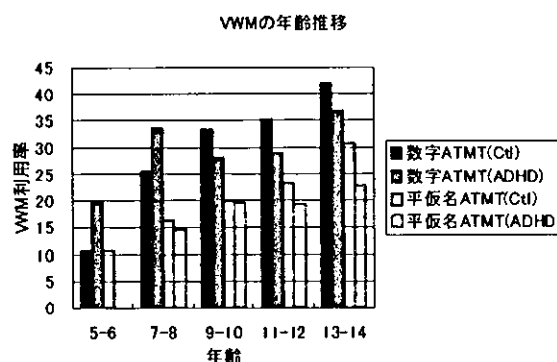


図 2 視覚性ワーキングメモリーの利用率

3. 誤答数とエラーパターン

AD/HD 児では健常児の平均と比較して 3 群の上述のエラーパターンのすべてにおいてエラーが多く、年齢が高くなるとエラー数が減少する傾向は見られなかった。特に、正しいボタンの近くを押す間違いの頻度は健常児では正しいボタンから離れた場所を押す間違いは 5-6 歳群を除いてほとんど見られなかったが、AD/HD 児では極端に多かった。また、AD/HD 児では順序や形態につながないボタンを押す完全な間違いがしばしば見られただけでなく、同じ間違いを繰り返し、間違いを自己修正できないという特徴が見られた。

D. 考察

本研究では、AD/HD 児の治療研究のため

の他覚的指標として小児用ATMTを用いてAD/HD児の視空間ワーキングメモリーを評価し、その発達的变化について検討した。

小児用ATMTは就学前児童から中学生まで幅広い年齢層に実施可能であることをすでに証明しており、AD/HD児にも実施することが可能であった。本研究により視空間情報処理の機能について一部健常児と異なるAD/HD児における発達的变化を観察することができた。

AD/HD児では年齢ごとの平均視空間ワーキングメモリー利用率は数字ATMTと平仮名ATMTともに健常児とほぼ同等だったが、年齢が高くなるほど利用率が高くなる傾向は見られなかった。すなわち課題の効果的な遂行のために有用なワーキングメモリーの利用というストラテジーの確立が年齢を重ねても見られない特徴があった。視空間ワーキングメモリー利用率が低いということは、能動的な探索と同時に視空間的情報を保持して処理する容量が小さいと考えられる。本研究では、AD/HD児では平均値では健常群と統計的有意差はないものの、個人差が大きく個人内でもばらつきが大きいことがわかった。また、各課題における平均反応時間の年齢ごとの平均値は健常児とほぼ同等だったが、年齢が高くなるほど差が小さくなる傾向は見られなかった。AD/HD児に読字困難を合併しやすいことが知られており、今回の対象には明瞭な読字困難はないもののAD/HDでは平仮名の習熟に遅れを生じやすいのではないかと推測させる結果であった。平均反応時間については、個人内と個人間の分散が大きい点がAD/HD児の特徴であった。

本研究では、行動学的指標としてエラ

ーの分類とパターンの分析を行った。AD/HD児では間違っただけでなく、正しいボタンの近くを押すエラー、正しい番号から離れた場所を押すエラーといったすべてのパターンのエラーが多いことが特徴であった。間違っただけを押すエラーは健常児では順序性に関係した押し間違いや形態の類似性に関係したエラーがほとんどで5-6歳群を除いてほとんど見られないものであった。すなわちAD/HD児では順序性や形態の類似性に関係のないエラーが多く認められたことは数字や文字の順序性を獲得した後までもこのタイプのエラーが続いていたことになる。すなわち年長児となっても課題に注意深く取り組むことができないというAD/HD児の特徴であった。さらにAD/HD児では、エラーを自己修正できずに押し続ける行動や同じエラーを繰り返す行動が見られ、健常児との行動的な違いが顕著な点だったと言える。これは衝動性と同時に執拗な保続性を示唆するもので、背景に前頭葉機能の障害を思わせる所見であった。

正しいボタンの近くを押すエラーは数字や平仮名の順序性を理解しているものの、細部の正確さを要求される「押す」という行為が確立できていない証拠であり、AD/HD児の日常的な作業の不正確さあるいは丁寧さの欠如の行動学的指標であると考えられる。AD/HD児は、興味のある課題や短時間ならば集中力を維持できることや、場面によって症状にばらつきがあることが知られている。本研究の結果は、AD/HD児では検査中に注意が維持できず、課題に沿った行動が持続できない特徴があり、年齢が高くなるほどエラーが減少するという傾

向は見られず作業の正確性の習熟が困難であることを示している。

本研究の結果は、小児用 ATMT が AD/HD 児の症状特異的な行動特徴を検査できる可能性を示唆していた。

このように、小児用 ATMT は小児でも実施可能で、視空間ワーキングメモリーとエラーパターンをを定量的に評価する客観的方法であり、AD/HD 児の他覚的評価指標として有用であると考えられた。

E. 結論

AD/HD 児の視空間ワーキングメモリーの評価に小児用 ATMT は有用であり、視空間ワーキングメモリー利用率は AD/HD 児の注意と衝動性の特徴を抽出できる定量的かつ客観的評価法だと考えられる。今後は、薬物治療の効果判定への応用が期待できる。

F. 健康危険情報

特記事項なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 白根聖子, 稲垣真澄, 佐田佳美, 加我牧子: 漢字および図形に対する認知機能評価—第3報 注意欠陥/多動性障害児の視覚性単一波形 P300 の特徴—. 脳と発達 36:311-317, 2004.

2. 学会発表

1) 山口奈緒子, 稲垣真澄, 小林奈麻子, 小穴信吾, 加我牧子: 難聴モデル動物(Bronx Waltzer mouse)の認知機能に関する行動学的解析. 第46回日本小児神経学会総会, 東京, 2004.7.16.

2) 宮島祐, 田中英高, 林北見, 宮本信也, 小枝達也, 山下祐史郎, 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班研究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, 静岡, 2004.9.18.

3) 加我牧子, 稲垣真澄, 鈴木聖子, 小久保奈緒美: 我が国における AD/HD の診断治療ガイドラインについて—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—. 第22回日本小児心身医学会総会, 高槻, 2004.10.2.

4) 宮島祐, 田中英高, 林北見, 山下祐史郎, 小枝達也, 宮本信也, 加我牧子: 我が国の小児科における AD/HD の診断治療ガイドライン作成の動向. 第22回日本小児心身医学会総会, 高槻, 2004.10.2.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

研究協力者

小久保奈緒美、稲垣真澄、軍司敦子

研究課題 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—

分担研究者 林 北見 （東京女子医科大学小児科 講師）
研究協力者 小平かやの （同 助手） 猪子 香代 （同非常勤講師）
小国 弘量 （同 助教授） 大澤真木子 （同 教授）

研究要旨

注意欠陥・多動性障害（以下 ADHD）は学童期では数%の頻度で見られる疾患であるが、その経過中に多様な併存障害をきたすことが知られている。主に注目されるのは反抗挑戦性障害や行為障害、チック障害などであるが、てんかんないし脳波異常の合併にも注目されている。小児てんかんは小児期においては ADHD 同様に頻度の高い疾患である。てんかん発作の抑制が治療の主目標ではあるが、薬剤の影響、発作型、あるいは脳波異常との関連において、合併する精神心理学的障害にも注意が払われている。この ADHD とてんかんと関連についての研究には様々のアプローチがあり、結果と解釈にも様々の立場があるように見受けられる。てんかん自体が単一疾患ではなく、薬剤の影響、発作頻度、脳波異常の型、程度など、多様な要因が影響しあっていることもその一因であろう。

我々は、てんかん診療の専門施設として、多くの小児期てんかん患者を診療しており、学習障害や認知の問題について検討してきた。本研究班における分担研究として、てんかん患者に認められる行動障害について、ADHD を主な症候として検討を行うこととした。本年度は、小児てんかんを対象に、親に質問紙の記入をおねがいをした。行動の問題については、集中力の問題、反抗的行動の問題がみられた。また、学業についての困難、友人関係の困難などの社会機能の問題があきらかであった。

（1）はじめに

注意欠陥・多動性障害（以下 ADHD）は学童期では数%の頻度で認められる。またその経過中に反抗挑戦性障害、行為障害、チック障害などの多様な併存障害を来すことが知られており、ADHD にたいする治療、対応だけでなく、それらの併存障害の診断、治療も大きな課題となる。

一方、てんかんは人口の1%程度に認められ、同様に小児期に頻度の高い疾患であるが、発作治療だけでなく、学習障害や認知障害、行動障害などの合併も社会生活上の大きな課題となっている。この点において、てんかんと ADHD には共通の側面があり、それぞれの立場から両者の合併（co-morbidity）についての検討が行われている。

てんかんにおける ADHD の合併頻度についてはいくつかの研究があり、8%から77%という幅広いデータが報告されている。その理由として（1）対象とするてんかん自体の多様性、と（2）ADHD の診断根拠の多様性、とが考えられる。てんかんにおいて、その基礎疾患自体が多様であり、合併する神経障害とその程度も多様である。また、発作頻度や発作型によって発作後の生活への影響も異なり、欠伸発作では直後からほぼ発作前の状態に回復するのに対して、全身性けいれんでは数時間にわたってもうろう状態が続くこともありうる。その他、治療に用いられる薬剤の影響（フェノバルビタールによる認知障害など）、脳波異常（睡眠時に連続する棘徐波複合など）などの要因が相互に影響しあって、てんか

んをもつ小児における神経心理学的問題を多様なものとしていられる。従って、どのような症例を対象としているかによって、ADHD の合併頻度や下位分類の割合も異なることが予想される。

他方、ADHD の診断根拠については、現在では DSM-IV の操作的診断基準がその標準として採用されているが、独自の基準を用いている報告も多い。このように、てんかんと ADHD の関連には検討すべき問題がまだ多く残されていると思われる。

我々は、てんかん診療の専門施設として、多くの小児期てんかん患者を診療しており、学習障害や認知の問題について検討してきた。本研究班における分担研究として、てんかん患者に認められる行動障害について、ADHD を主な症候として検討を行うこととした。

(2) 対象

対象は、20 人のてんかん患児である。東京女子医科大学病院小児科を 2004 年 11 月 1 日から 2005 年 1 月 31 日までに受診した子どもである。年齢は 4 歳から 15 歳で、基礎疾患、知能、言語機能水準は問わない。但し、独立歩行可能を条件とし、重度重複障害児を除いた。

(3) 方法

外来において調査趣旨を説明し、自宅において質問用紙に回答していただき、郵送をおねがひした。書面でのインフォームドコンセントを、本研究を始める前に全ての対象（または両親）から得た。以下の 2 種の質問紙を調査に用いた。

1) NICHQ Vanderbilt Assessment Scale

原著者の許可を得て、DSMIV-TR 日本語訳に準じて日本語訳した。Vanderbilt Assessment Scale (以下 VAS-J と省略) は、症状項目と生活全般の様子という 2 つからなっている。症状項目は、注意欠陥多動障害不注意型、注意欠陥多動障害多動型、反抗挑戦性障害、行為障害の DSM における症状項目についてたずねている。また、不安または「うつ」についてのスクリーニング項目がある。症状の程度を 0: ない、1: ときには、2: しばしば、3: いつも、と 4 段階で評価していただき、2 または 3 にあたる項目を DSM-IV の診断基準における陽性項目としている。生活全般の様子は、については、1: とてもよ

い、2: よい、3: ふつう、4: 少し困る、5: 困っている、の 5 段階で評価し、4 または 5 のときに何らかの問題があると判定する。症状の陽性項目数が診断基準を満たしていても、生活機能に問題のみられないときは、ADHD などの診断はしない。ただし、VAS は親に子どもの年齢にふさわしい行動であるかどうかをたずねているだけなので、診断するときは、もっと多くの情報から判断しなくてはならない。

2) 子どもの行動チェックリスト (Child Behavior Checklist/4-18 日本語版、井淵)

Child Behavior Checklist/4-18 日本語版(以下 CBCL-J と省略) は、両親に尋ねる 118 の項目の質問紙であり、日本語版は、2001 年に標準化された。情緒や行動について包括的に評価するチェックリストである。以下の 8 つの尺度に分けている。

I. ひきこもり尺度 (9 項目): ひきこもる、しゃべろうとしない、など

II. 身体的訴え尺度 (9 項目): 頭痛、腹痛、など

III. 不安・抑うつ尺度 (14 項目): 落ち込んでいる、自分に自信がない、心配する、など

(上記の 3 つの尺度を合計して、内向尺度とする)

IV. 社会性の問題尺度 (8 項目): 行動が幼い、仲良くできない、など

V. 思考の問題尺度 (7 項目): 強迫観念、強迫行為、など

VI. 注意の問題尺度 (11 項目): 注意が続かない、落ち着きがない、衝動的、など

VII. 非行的行動尺度 (13 項目): うそをつく、家出する、など

VIII. 攻撃的行動尺度 (20 項目): 言うことをきかない、けんかをする、ものを壊す、など

(上記 VII、VIII の 2 つの尺度を合計して、外向尺度とする)

(4) 結果

対象の年齢は、5-15 歳、男児 11 名、女児 9 名であった。教育状況は、普通学級に通っている子どもが約半数であった。小学校 10 人、中学校 8 人、未就学 1 人であった。(表 1)

知能は、正常域、境界域、軽度遅滞の子どもが多く、中等度以上の障害例は少なかった。(表 2) てんかん類型は、特発性局在関連てんかん、潜因

性局在関連てんかんおよび症候性局在関連てんかんが多かった。(表3)

発作頻度としては、発作抑制1年以上のものが多い。(表4)

VAS-Jについては、症状項目の注意欠陥多動障害不注意型、注意欠陥多動障害多動型、反抗挑戦性障害、行為障害、不安または「うつ」についてのそれぞれのスコアについて示した。(表5) また、生活全般の様子についての結果を表6に示した。今回の症例では、20名中、注意欠陥多動障害不注意型5名(25%)、注意欠陥多動障害混合型1名(5%)、反抗挑戦性障害2名(10%)、行為障害0名(0%)であった。しかし、注意欠陥多動障害不注意型、反抗挑戦性障害の症状項目のスコアは全体的に高く、VAS-Jだけで診断することは難しいと思われる。

VAS-Jの内的整合性をCronbachの α 係数でみた。(表7) 注意欠陥多動障害不注意型、注意欠陥多動障害多動型、反抗挑戦性障害、行為障害については、0.7以上であり、症状項目がお互いに相関していて、それぞれの診断を成していることがわかる。

注意欠陥多動障害不注意型、注意欠陥多動障害多動型、反抗挑戦性障害、行為障害のそれぞれは、お互いに合併することが知られている。VAS-Jのスコアの相関をみたところ、注意欠陥多動障害不注意型と多動型、注意欠陥多動障害多動型と行為障害のスコアは相関する傾向にあることがしめされた。(表8)

生活機能の問題は、注意欠陥多動障害不注意型が学業に関連があることが示された。(表9)

CBCLは、情緒や行動について包括的に評価するチェックリストである。標準化されたCBCL-Jの12-15歳の男児1000名からの平均値を母平均としたときの、一標本のt検定をおこなった。社会性の問題尺度(行動が幼い、仲良くできない、など)と注意の問題尺度(注意が続かない、落ち着きがない、衝動的、など)が高いスコアをしめす。(表10)

次に、VAS-JのスコアとCBCL-Jのサブスケール・スコアの相関をみた。(表11) 注意欠陥多動障害不注意型・多動型は、注意の問題尺度(注意が続かない、落ち着きがない、衝動的、など)と相関がある(Pearson相関係数: 0.67, 0.71)。反抗挑戦性障害は、攻撃的行動尺度(言うことをきかない、けんかをする、ものを壊す、など)相関がある(同: 0.55)

行為障害は、非行的行動尺度(うそをつく、家出する、など)・攻撃的行動尺度(言うことをきかない、けんかをする、ものを壊す、など)と相関があった(同: 0.65, 0.69)。VAS-Jの症状項目スコアとCBCL-Jの収束妥当性は良好であると考えられる。

(5) 考察

今回は、小児科の比較的低年齢のてんかん児の行動の問題について検討できた。集中力の問題、反抗的な行動や学業の問題がVAS-Jでは明らかであった。CBCLでも、注意の問題尺度(注意が続かない、落ち着きがない、衝動的、など)が高いスコアとなったが、社会性の問題尺度(行動が幼い、仲良くできない、など)も高いスコアであることがしめされた。

てんかん患者における行動障害の合併については古くから報告がある。疫学的大規模調査から検討したMcDermot(1995)の報告では、保護者への質問紙法で反社会性、多動、不安/うつ傾向などの行動障害を心疾患群、対照群と比較して、てんかん群で有意に高率で、特に多動性、依存性の項目で高かった、としている。この報告は17,110名を対象として行われた。われわれの今回の対象とした症例は、大学病院小児科におけるてんかん児であるが、ADHD関連症状が少なくないことをしめしていた。

Semrud-Clikeman(1999)はてんかん(複雑部分発作)、てんかん+ADHD、ADHD、正常対照の4群に対してcontinuous performance test(CPT)を用いて注意集中機能を検討し、てんかん+ADHD群で最も低い結果であった。合併しないてんかん群でも対照と比較して低値であり、てんかん自体で注意機能の障害を来しうるとしている。ADHDの診断はDSM-III-Rを用いている。てんかん児のADHDの合併頻度は、ADHDの診断基準、診断方法によって、かなりの違いがあるが、ADHDと診断されないてんかん児においても集中力の問題は考慮されるべきである。

てんかんに合併したADHDに関する最近の論文では、Dunn(2003)による専門クリニックおよび大学病院外来に通院中の「発達障害、知的障害」のない175名の(M:F=90:85)小児を対象とした報告がある。調査方法は保護者に対する質問紙形式であり、ADHDの診断はDSM-IVによらず、その内容に相当する

Child Symptom Inventory-4 によって診断と病型分類を行っている。対象てんかん小児（12歳未満）の37%、青年（12歳以上）の25%に臨床的レベルでADHDと診断されている。結論として、てんかん群では一般集団と比較してADHDの頻度は高く、性差がなく、不注意型が多いことが特徴であるとしている。

われわれの今回の対象では、知的障害のある症例も含めているので、同じように不注意型が多かったが、知的な問題による見かけの集中力のなさである可能性もあり、構造化面接もしくは臨床面接において、その子どもの発達の水準において診断症状にあたるかどうかを検討する必要がある。

また、Dunn（2003）の論文においては、てんかん発作型、てんかん源性の局在との関連についても検討されている。今後、われわれの症例においても知的認知的発達との関連、てんかん発作型、てんかん源性の局在との関連についても検討したいと考えている。

Ostrom（2002）は、「特発性、または潜因性」（一部を除いて知能正常範囲）てんかん児51名と年齢を一致させた対照群48名に対して、神経生理学的手法を用いて注意機能を検査した。対照群と比較して、てんかん群においてgo-no-go試験でのエラーと注意持続を要する作業で脱反応を多く認めた。しかし、てんかん自体に関連する諸要因との関連は見られず、学業上に問題のあること、家族のてんかん診断に対する不適応という因子が注意機能の低下に関連した。薬剤治療との関連も認めなかったとしている。てんかん児の集中困難について、社会的要因との関連に注目している。心理社会的要因については、臨床において大きな関連があるという印象はあるが、それが、てんかんに関連する要因、学習障害となってあらわれやすい認知的要因、行動障害としての診断などと、どのように理解していくとよいかというのは、これからの課題である。

今回は、小児てんかん患者を対象として、ADHDを含む行動障害の合併とその関連要因について調査を行った。今年度は対象について、知的障害や基礎疾患の有無による選択を行わず、敢えて多様なてんかん群を対象とした。方法は保護者に対する質問紙法とした。

今後は、質問紙法だけでは、その発達水準に比して

の行動の判断のできないことから、臨床面接または構造化面接において診断していくべきであろうと考えられる。

てんかんについては、てんかん症候群分類、てんかん発作型や脳波異常の有無などのてんかん自体に関わる要因、脳画像検査や知能検査、認知検査など基礎疾患に関わる要因について検討する。

また、かれらは、学校での学業や友人関係に困難があることが多い。かれらひとりひとりをを包括的に理解し、適切なサポート考えていくことが目標である。

文献

1. A population-based analysis of specific behavior problems associated with childhood seizures. McDermott S et al. J Epilepsy 1995;8:110-118
2. Components of attention in children with complex partial seizures with and without ADHD. Semrud-Clikeman M et al. Epilepsia 1999;40:211-215
3. ADHD and epilepsy in childhood. Dunn DW et al. Dev Med Child Neurol 2003;45:50-54
4. Attention deficits are not characteristic of schoolchildren with newly diagnosed idiopathic or cryptogenic epilepsy. Ostrom KJ et al. Epilepsia 2002;43:301-310
5. Neuropsychological patterns in pediatric epilepsy. Williams J et al. Seizure 1998; 7:223-228
6. Comorbidity in attention deficit-hyperactivity disorder. Ishii T et al. Psychiat Clin Neurosci 2003;57:457-463
7. Increased frequency of rolandic spikes in ADHD children. Holtmann M et al. Epilepsia 2003;44:1241-1244
8. Epileptiform abnormalities in children with attention-deficit hyperactivity disorder. Richer LP et al. Pediatr Neurol 2002; 26 :125-129

9. Stimulant therapy and seizure risk in children with ADHD. Hemmer SA et al. *Pediatr Neurol* 2001;24:99-102
10. Epileptiform abnormalities in children with attention-deficit-hyperactivity disorder. Deputy SR *Clin Pediatr* 2002;41:737
11. Seizure occurrence in children diagnosed with ADHD. Williams J et al. *Clin Pediatr* 2001; 40:221-224

表 1. 教育状況 (N=20)

小学校	10	(普通 6 特殊 4)
中学校	8	(普通 6 養護 2)
未就学	1	

表 2. 知能 (N=20)

正常域	6
境界域	5
軽度遅滞	5
中等度	3
重度	1

表 3. てんかん類型 (N=20)

特発性	全般てんかん	2
	局在関連てんかん	4
潜因性	全般てんかん	1
	局在関連てんかん	3
症候性	全般てんかん	1
	局在関連てんかん	8
熱性けいれん		1

表 4. 発作頻度 (N=20)

発作抑制 1 年以上	10
年単位	1
月単位	2
週単位	3
日単位	2

Table 5. The means, standard deviations, minimum scores, and maximum scores of Vanderbilt Assessment Scale scores (n = 20)

Scores	Mean	Std Dev	Minimum	Maximum
ADHD, Inattention (0-27)	11.20	7.43	0	25
ADHD, Hyperactivity (0-27)	4.80	5.67	0	18
Oppositional-Defiant (0-24)	4.80	3.75	0	13
Conduct (0-42)	1.45	2.30	0	7
Anxiety/Depression (0-21)	2.75	1.86	0	6

Table 6. The means, standard deviations, minimum scores, and maximum scores of Vanderbilt Assessment Scale Performance scores (n = 20)

Performance Scores	Mean	Std Dev	Minimum	Maximum
Overall school performance	3.50	1.28	1	5
Reading	3.60	1.10	1	5
Writing	3.35	1.09	1	5
Mathematics	3.25	1.37	1	5
Relationship with parents	2.65	1.18	1	5
Relationship with sibling	2.85	0.81	1	4
Relationship with peers	3.15	0.87	1	5
Participation in organized	3.10	1.17	1	5

Table 7. Coefficient Alpha Results for Vanderbilt Assessment Scale scores

Scores	Cronbach Coefficient Alpha
ADHD, Inattention (9 items)	0.92
ADHD, Hyperactivity (9 items)	0.87
Oppositional-Defiant (8 items)	0.76
Conduct (14 items)	0.71
Anxiety/Depression (7 items)	0.36

Table 8. Pearson Correlation Coefficients between the totals of symptom items (n=20)

	VAS				
	Inattention	Hyperactivity	Opposition	Conduct	Anxiety
age	-0.47*	-0.41	0.00	0.24	-0.01
Inattention	-	-	-	-	-
Hyperactivity	0.58**	-	-	-	-
Opposition	0.39	0.36	-	-	-
Conduct	0.41	0.54*	0.24	-	-
Anxiety	0.24	0.28	0.49*	0.25	-

*: $p < 0.05$,

** : $p < 0.01$

Table 9. Pearson Correlation Coefficients between the totals of symptom items and performance items (n=20)

	VAS-J						
	age	Inattention	Hyperactivity	Opposition	Conduct	Anxiety	
Overall school performance	-0.32	0.70***	0.44	0.15	0.15	0.10	
Reading	-0.03	0.50*	0.30	0.58**	0.24	0.34	
Writing	-0.08	0.52*	0.19	0.28	0.06	0.36	
Mathematics	-0.20	0.59**	0.38	0.07	0.13	0.17	
Relationship with parents	0.33	0.09	0.12	0.05	0.16	0.01	
Relationship with sibling	0.24	0.08	-0.04	-0.06	0.21	-0.17	
Relationship with peers	-0.44	0.29	0.48*	0.39	0.07	0.51	
Participation in organized	-0.39	0.41	0.51*	0.06	0.18	0.47*	

*: p < 0.05, **: p < 0.01, ***: p < 0.001

Table 10. The means, standard deviations, minimum scores, and maximum scores of CBCL-J (n=20)

		Mean	Std Dev	Minimum	Maximum
CBCL-J					
Withdrawn	(0-18)	2.30*	2.13	0	7
Somatic complaints	(0-18)	0.90	1.33	0	5
Anxious/Depressed	(0-28)	3.40***	2.11	0	7
Social problems	(0-16)	5.20****	3.22	0	12
Thought problems	(0-14)	1.35**	1.50	0	4
Attention problems	(0-22)	7.50****	4.31	0	14
Delinquent behavior	(0-26)	1.45*	1.85	0	7
Aggressive behavior	(0-40)	6.60**	5.67	0	18
Internalizing problem	(0-62)	6.60**	4.55	0	16
Externalizing problem	(0-66)	8.05**	6.82	0	20
Total behavior problem	(0-236)	31.50****	16.93	1	62

*. p < 0.05, **. p < 0.01, ***. p < 0.001, ****. p < 0.0001

Table 11. Pearson Correlation Coefficients between the VAS-J and CBCL-J (n=20)

	VAS-J				
	Inattention	Hyperactivity	Opposition	Conduct	Anxiety
CBCL-J					
Withdrawn	0.64	0.44	0.19	0.11	0.14
Somatic complaints	0.21	0.44	0.47	-0.17	0.16
Anxious/Depressed	0.37	0.09	0.03	0.07	0.29
Social problems	0.60	0.61	0.16	0.45	0.38
Thought problems	0.60	0.49	0.26	0.15	0.22
Attention problems	0.67	0.71	0.17	0.45	0.16
Delinquent behavior	0.52	0.14	0.07	0.65	0.16
Aggressive behavior	0.30	0.34	0.55	0.69	0.18
Internalizing problem	0.53	0.37	0.24	0.03	0.25
Externalizing problem	0.39	0.32	0.48	0.75	0.19
Total behavior problem	0.69	0.63	0.47	0.56	0.35

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

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—

分担研究者

宮本信也 筑波大学人間科学総合研究科教授

研究協力者

岩崎信明 茨城県立医療大学小児科助教授

絹笠英世 同 助手

田中竜太 筑波大学人間科学総合研究科助手

研究要旨

ADHD 児の長期予後については ADHD に行為障害、家族問題、他の発達障害などを合併・併発している場合に反社会的行動や精神障害が合併しやすいことを指摘するものが多い。ADHD の症状が環境の影響を受けやすいことから、我が国独自の ADHD 児の長期予後に関する調査が必要である。そのことによって ADHD 児とその家族に対する包括的支援のための手引きを作成する上で、大いに参考になる知見が得られると考えられる。今回、小児期に ADHD と診断された児の長期予後を検討するための調査票を作成した。

1. はじめに

注意欠陥・多動性障害 (attention-deficit/hyperactivity disorder, 以下 ADHD) の基本症状 (注意力障害、多動性、衝動性) は、10 代前半までにある程度コントロールできるようになるとされている。しかし、高校生・大学生の青年期では 60~80% が、成人になっても 30~50% が何らかの症状を残すとされている (Hart et al, 1995)。

さらに、思春期以降、種々の行動や精神面の問題が生じることが知られている (表 1)。これらの精神行動面の合併症・併存症は、年齢が上がるに連れ増加する

傾向がある。

ADHD の予後については小児期に ADHD と診断された児の 1/4~1/3 は、青年期に反社会的問題を呈した (Mannuzza S. et al., 2000)。平均年齢 31 歳での調査では 22.6% が精神科での入院治療歴を持っていた (Dalsgaard S·en et al., 2002)。さらに、ADHD から反抗挑戦性障害、行為障害、そして、反社会的行動障害と、破壊的行動が年齢とともに憎悪することを斎藤 (1999) はアレルギーマーチになぞらえて DBD マーチ (disruptive behavioral disorders march) と呼んだ。このように

ADHDの予後は必ずしも良好ではない。

合併症との関係ではADHDにみられる反社会的行動、精神障害が、行為障害(Biederman J. et al, 2001)を合併していた場合に多いとする報告がある。つまり、ADHD児の長期予後は合併・併存する行動・精神面の問題の有無と質・程度に大きく影響されることが推察される。

ADHD児の転帰に関する調査は、海外のものが多く、本邦における調査は少ない。ADHDの症状が環境に大きく影響されることから、海外の研究結果をそのまま我が国に当てはめることは慎重である必要がある。したがって、我が国における転帰の調査し、長期の経過と、その経過に影響を与えた要因を検討することは、本研究班の行うADHD児の診療ガイドライン作成において、極めて重要な情報を与えられる。

以上から我が国のADHD児の転帰調査の必要であると考えられた。

2. 研究方法

わが国におけるADHDの長期予後を明らかにするために、基本症状の経過、合併症の経過、生活障害状況、非対応状況について調査をおこない、過去の対応状況と予後との関連性を明らかにすることを目的とした。

対象は分担研究者ならびに研究協力者が係る医療機関を受診したADHDで調査時点での年齢が16歳以上となっているものである。調査は主治医と家族ないし本人に対してアンケート形式によっておこなう。本人ないし家族への質問紙には告知状況、養育状況を含むフェース・シート、

基本症状、合併症状、生活障害程度、ソーシャル・サポートを含む項目を設定した。主治医には初診時の年齢、診断、投薬の有無と内容、教育機関との連携の有無などに関する質問を設定した。

基本症状についてはDSM-IV、ICD-10におけるADHDの診断基準とともに、成人ADHDの診断基準として提唱されたHallowellらおよびUtahの診断基準も参考にした。多動、不注意、衝動性、課題への取り組み、行動様式、本人の気分についての質問項目を有し4段階に評価した。

表1に示したADHDの合併症・依存症として頻度の高いものについて発達性協調運動障害、青年期以降に問題となる行動・精神面の行動強迫性障害、反抗性挑戦障害・行為障害、不安障害ならびに身体面でのチェックを含む項目に関する質問を設定した。

生活障害程度については最終学歴、成績、就業の有無、就業ないし通学の状況、結婚の有無などを設定した。

本人に対しては子どものQOL調査票を基に、生活における満足度、行動様式、健康、気分、自己への評価、家族・友人との関係、学校や職場での生活についての質問を作成した。

倫理面への配慮として実際に分析する際には個人が特定できないよう本研究だけの登録ID番号を決定して使用する。また、実施されたチェックリストは分担研究者が責任を持って、所属施設に保管し、研究終了後は焼却する。

3. 研究結果