

11. 宮島祐、田中英高、林北見、宮本信也、小枝達也、山下裕史朗：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年会 2004.9（静岡）
12. 大矢崇志、飯盛健生、永光信一郎、山下裕史朗、松石豊次郎：AD／HD児における課題中のブレインモニタEMS-100の使用経験。第92回日本小児精神神経学会 2004.11（久留米）

宮本信也

1. 宮本信也：第1章 児童虐待とは。
2. 盛岡俊介、佐藤甫幸、宮本信也、市川信一編著、歯科医師のための児童虐待理解のために、東京、口腔保健協会、2004、1-27
3. 宮本信也：子どもの自立に対する小児科医の援助。小児科臨床 57Supl.：1389-1400,2004
4. 宮本信也：広汎性発達障害。小児内科 36(6)：909-914,2004

田中英高

原著

1. Ishizaki Y, Fukuoka H, Ishizaki T, Tanaka H, Ishitobi H. The implementation of game in a 20-day head-down tilting bed rest experiment upon mood status and neurotic levels of rest subjects. Acta Astronautica 2004; 55: 945-952
2. Matsushima R, Tanaka R, Tamai H. Comparison of the Active Standing Test and Head-up Tilt Test for diagnosis of syncope in childhood and adolescence. Cli Auton Res (in press)
3. 梶原荘平、斉藤万比古、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誌 2004：108：45-57

総説

1. 田中英高、竹中義人、山口仁、松島礼子、梶浦貢、玉井浩。起立直後性低血圧 - 小児期に特徴的な起立性低血圧 - 自律神経 2004; 41: 51-57
2. 田中英高、竹中義人、永井章、山口仁、松島礼子、金泰子、梶浦貢、神原雪子、東佐保子、玉井浩。小児心身医学と自律神経 - 自律神経機能検査の有用性を確立するために - 自律神経 2004; 41: 301-308
3. 松島礼子、田中英高。自律神経作動薬（小児の臨床薬理学）小児科診療 2004(suppl):67: 420-2
4. 松島礼子、田中英高、玉井浩。心身医学の展望 起立性調節障害。心身医学2004;4:304-309

著書

1. 起立性調節障害における生理的レベルと病的レベルの判定小児科外来診療のコツと落とし穴メンタルヘルスケア 柳澤正義、星加明徳 監修 中山書店2004.1.30東京

2. 田中英高 起立性調節障害 専門医に学ぶ心のケア久保木富房編集Medical View社東京2004 p143-147

3. 田中英高、永井章。各診療科での抗不安薬治療の実際—小児科— モダンフィジシャン 2004; 24: 1083-1086

4. 日本の子どもに多い起立性調節障害(OD)—生活全般の見直しが必要— 監修 田中英高 ヘルシストNo.167, p34-38 2004年8月

学会発表

1. 田中英高。不定愁訴—低血圧—不登校。第9回西大阪小児疾患研究会 2004.03.06大阪国際会議場

2. 田中英高。小児の心身症 西宮市教育委員会16年度健康教育研修会 2004.07.27 西宮市役所東館大ホール

3. 田中英高。学校生活における起立性調節障害の注意点 第21回新潟小児腎・循環器フォーラム 2004.11.09新潟大学 有任記念館

4. 田中英高。子どもの心身症 日本学術会議 子どものこころ特別委員会会議 2004.06.25

5. 田中英高。小児心身医学における合理性と心の神秘性の融合。第22回日本小児心身医学会 2004.10.01 高槻現代劇場

6. 本村暁子、田中英高、竹中義人、寺嶋繁。典起立性調節障害(OD)の中学生の心理的特徴について 第22回日本小児心身医学会 2004.10.01高槻現代劇場

加我牧子

A. 刊行物

(1) 原著論文

1) 加我牧子, 堀本れい子, 稲垣真澄, 鈴木聖子: 読み書きの障害を呈する学習障害児の視・聴覚性P300. 臨床脳波 46: 261-267, 2004.

2) 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: 296-303, 2004.

(2) 総説

1) 鈴木聖子, 稲垣真澄, 加我牧子: AD/HDへの神経生理学的アプローチ. 日本小児科学会雑誌 108: 602-610, 2004.

(3) 著書

1) 加我牧子: ことばの遅れ. 五十嵐隆, 大藪恵一, 高橋孝雄編集: 今日の小児診断指針第4版. 医学書院, 東京, pp172-178, 2004.

(4) 研究報告書

1) 加我牧子, 稲垣真澄, 白根聖子, 小穴信吾, 山口奈緒子: 注意欠陥/多動性障害(AD/HD)児の神経生理学的評価の指標. 厚生労働科学研究費補助金効果的医療技術の確立推進臨床研究事業(H15-小児-003)「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(主任研究者:宮島祐)J平成15年度総括・分担研究報告書. pp21-25, 2004.

(5) その他

- 1) 田中恭子, 加我牧子: おもちゃに興味がない, 言葉が遅い. Clinical Rehabilitation(臨床リハ) 13: 896-902, 2004.
- 2) Kaga M, Nihei K: Founders of child neurology in Japan・Masaki Suzuki. Brain Dev 26:423-424, 2004.

B. 学会・研究会における発表

- 1) 加我牧子: 精神遅滞. 第46回日本小児神経学会総会 シンポジウム1, 東京, 2004.7.15.
- 2) 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.
- 3) 加我牧子: 事象関連電位 - 認知機能評価法としての意義. 第64回大阪小児神経学懇話会, 大阪, 2004.10.21.
- 4) 小久保奈緒美, 稲垣真澄, 軍司敦子, 小林奈麻子, 加我牧子, 梶本修身: 小児のVisuospatial working memoryの発達: Advanced trail making testを指標として. 第15回小児誘発脳波談話会, 東京, 2004.11.17.

C. 講演

- 1) 加我牧子: 障害者の特性における援助法. 平成16年度社会福祉施設看護新任職員研修, 社会福祉法人千葉県社会福祉協議会, 千葉市, 2004.8.5.

D. 学会活動(シンポジウム司会・座長)

- 1) 加我牧子(司会): シンポジウム1 発達障害児の早期診断と早期介入について. 第46回日本小児神経学会総会, 東京, 2004.7.15.
- 2) 加我牧子, 稲垣真澄, 鈴木聖子, 加賀佳美, 堀本れい子, 羽鳥誉之: 誘発脳波と発達 - 視聴覚刺激による事象関連電位の発達 -. 第34回日本臨床神経生理学会学術大会, 東京, 2004.11.17.

小枝達也

1. Koeda T. Attention Deficit/Hyperactivity Disorders(AD/HD). Clin Pediatr Endocrinol 14(Supple22), 11-14, 2004.
2. 小枝達也. LD, AD/HD, HFPDDの今. ベビーサイエンス 4:58-65, 2004.
3. 小枝達也, 他. 比喩皮肉文テスト(MSST): AD/HDとアスペルガー症候群の鑑別補助検査法の開発. 日本小児精神神経学会 シンポジウム 大阪

齊藤万比古

1. 発表論文・著作

- 1) 梶原荘平, 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・la・carte 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.
- 11) 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.
- 12) 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.

厚生労働科学研究研究費補助金
医薬品等医療技術リスク評価研究事業

小児等の特殊患者群に対する医薬品の
用法及び用量の確立に関する研究

(H15-リスク-004)

平成 15 年度 研究報告書

平成 16 年 4 月

主任研究者：大 西 鐘 壽

厚生労働科学研究費補助金 (医薬品等医療技術リスク評価研究事業)

平成 15 年度研究報告

小児等の特殊患者群に対する医薬品の用法及び用量の確立に関する研究(H15-リスク-004)

(主任研究者) 大西鐘壽 (香川医科大学名誉教授、高松短期大学教授)

小児医薬品調査研究班による研究報告書

3. 日本小児神経学会

研究課題 小児神経学領域における適応外使用薬剤についての検討

(小児医薬品調査研究班代表委員)

大澤真木子 (東京女子医科大学小児科)

研究協力者 林 北見 (東京女子医科大学小児科)

宮島 祐 (東京医科大学小児科)

古荘純一 (青山学院大学)

加我牧子 (国立精神神経センター)

研究要旨：小児神経領域における適応外使用薬剤として、昨年度はピガバトリンをとりあげたが、本年度はけいれん重積に対する ミダゾラム、リドカイン、抗精神薬としてのフルボキサム、リスペリドン、リタリン、脳性麻痺に対するボツリヌス毒素を取り上げ検討した。検討結果は別紙のごとくであった。いずれも重要な薬剤であることが確認できた。更に他の薬剤についても検討をすすめる。企業の協力が得られない場合、治験における補償の問題などが問題点としてあげられた。

主任研究者による注釈：

ピガバトリンのチェックリストは平成 14 年度研究報告書に掲載したが、5. エビデンスのレベルの欄の Cochrane Review の評価及び 5-1. 国内外の代表的な教科書、一流雑誌の総説、ガイドラインにおける記載、5-2. エビデンスとして重要な論文名と記載内容がいずれも原文 (英文) のままであった。この度邦訳をされたので再掲載した。

塩酸メチルフェニデート

1. 医薬品名、剤型、必要と考えられる対象年齢、効能・効果（対象疾患）、対象患者数	
a. 医薬品名（一般名・商標名）	塩酸メチルフェニデート・リタリン
b. 剤型	錠剤(10mg)ならびに1%散剤
c. 現在市販されている剤型で対応可能か	5mg錠があればよりのぞましい
d. 対象年齢	6歳以上
e. 効能・効果、対象疾患	注意欠陥/多動性障害 成人と同一か否か：いいえ 他にも適応となる効能・効果、対象疾患があるか：はい・(はいの場合は以下に記載) ナルコレプシー（効能承認済み）
f. 年間症例数の予測（5万例を超えるか?）	北米での調査では学齢児の3-7%の出現率が推定されている。日本でのAD/HDの疫学調査結果は未だ不完全で、正確な有病率は不明であるが、2002年2月、厚生労働省は、小学生のAD/HDが1000人当たり3.5人という高率になっているという調査結果を発表している。現在の日本の5-14歳齢の人口（約1,787万人）に鑑みると出現数は約90万人であり、年間症例数も相当数が予測される。
2. 国内外での開発・販売企業と開発状況	
a. 国内での開発・販売企業	製造：日本チバガイギー（株） 販売：ノバルティスファーマ（株） ナルコレプシーならびに重症鬱病の治療薬として認可済み
b. 国内での成人および小児の開発状況	成人での承認 有 承認年月日 薬価基準収載年月 1961年11月 小児での承認 <input checked="" type="checkbox"/> 無 ただし6歳以上 開発状況（製剤追加の場合も含む） 再評価結果 1998年3月
c. 海外での開発・販売企業	Novartis(Ritalin), Alza, Celltech
d. 海外での成人および小児の開発・承認状況（米国）	成人での承認 有 承認年月日 小児での承認 <input checked="" type="checkbox"/> 無 開発中であれば開発国と開発状況を記載 塩酸メチルフェニデートについては、Concerta [Alza]が2000年8月、Metadate CD[Celltech]が2001年4月にFDA承認を受け販売している。 いずれも1日1回投与の持続性製剤。
3. 日本の添付文書の記載内容	
a. 商標名	リタリン®錠「チバ」、1%リタリン®散「チバ」
b. 効能・効果、対象疾患	ナルコレプシー 抗うつ薬で効果の不十分な下記疾患に対する抗うつ薬との併用 難治性うつ病、遷延性うつ病
c. 用法・用量	ナルコレプシーには、塩酸メチルフェニデートとして、成人1日20~60mgを1~2回に分割経口投与。年齢、症状により適宜増減する。 難治性うつ病、遷延性うつ病には、塩酸メチルフェニデートとして、通常成人1日20~30mgを2~3回に分割経口投与。年齢、症状により適宜増減する。
d. 使用上の注意、慎重投与、禁忌等の記載内容	慎重投与 1. **てんかん又はその既往歴のある患者 2. 高血圧の患者 重要な基本的注意 1. 覚醒効果があるので、不眠に注意し、夕刻以後の服薬は原則として避けさせること。 2. 連用により薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、用量及び使用期間に注意し、特に薬物依存、アルコール中毒等の既往歴のある患者には慎重に投与すること。 3. 本剤投与中の患者には、自動車の運転等危険を伴う機械の操作には従事させないように注意すること。 相互作用 併用注意 1. 昇圧剤

	<p>臨床症状・措置方法 昇圧作用を増強させることがある。</p> <p>機序・危険因子 交感神経刺激作用を有するため。</p> <p>2. MAO 阻害剤 臨床症状・措置方法 MAO 阻害剤の作用を増強させることがある。</p> <p>機序・危険因子 交感神経刺激作用を有するため。</p> <p>3. クマリン系抗凝血剤 臨床症状・措置方法 作用が増強されることがある。</p> <p>機序・危険因子 半減期を延長させる。</p> <p>4. 抗痙攣剤（フェノバルビタール、フェニトイン、プリミドン） 臨床症状・措置方法 作用が増強されることがある。</p> <p>機序・危険因子 これらの薬剤の代謝を阻害すると考えられる。</p> <p>5. 三環系抗うつ剤（イミプラミン等） 臨床症状・措置方法 作用が増強されることがある。</p> <p>機序・危険因子 代謝を阻害し、血中濃度を上昇させる。</p> <p>6. グアネチジン 臨床症状・措置方法 降圧作用を減弱させる。</p> <p>機序・危険因子 交感神経刺激作用を有するため、グアネチジンの交感神経遮断作用に拮抗する。</p> <p>7. アルコール 臨床症状・措置方法 精神神経系の副作用が増強されることがある。</p> <p>機序・危険因子 本剤の精神神経系の作用を増強させる。</p> <p>副作用</p> <p>副作用等発現状況の概要</p> <p>承認時まで及び承認後の副作用調査例数の累計 325 例中 201 例（61.9%）に副作用が認められ、主な症状としては口渇（32.9%）、頭痛（14.8%）、発汗（24.3%）、食欲減退（16.9%）等がみられている。（本剤はうつ病については副作用頻度が明確となる調査を実施していないため、ナルコレプシーについて行われた調査を集計した。）</p> <p>重大な副作用</p> <p>1. 剥脱性皮膚炎（頻度不明） 症状があらわれた場合は投与を中止し、適切な処置を行うこと。</p> <p>2. 脳動脈炎及び梗塞、狭心症（頻度不明） 症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。</p> <p>3. 悪性症候群（Syndrome malin）（頻度不明） 発熱、高度の筋硬直、CK（CPK）上昇等があらわれることがあるので、このような場合には体冷却、水分補給等の適切な処置を行うこと。</p> <p>その他の副作用</p> <p>1. 過敏症^{注1)}（頻度不明） 紅斑等</p> <p>2. 過敏症^{注1)}（5%未満）</p>
--	---

	<p>発疹、関節痛</p> <p>3. 眼 (頻度不明) 視調節障害、霧視</p> <p>4. **精神神経系 (頻度不明) 興奮、チック、舞踏病様症状、Tourette 症候群、ジスキネジア等 痙攣、常同運動、運動亢進、中毒性精神障害^{注2)} 作用消失後の眠気、抑制、不機嫌・不快感、けん怠感、易疲労感</p> <p>5. 精神神経系 (5%以上) 頭痛・頭重、注意集中困難、神経過敏、不眠、眠気</p> <p>6. 精神神経系 (5%未満) 不安、焦燥、易怒・攻撃的、行為心迫、うつ状態、幻覚、妄想、眩暈、振戦</p> <p>7. 消化器 (5%以上) 口渴、食欲不振、胃部不快感、便秘</p> <p>8. 消化器 (5%未満) 悪心・嘔吐、下痢、口内炎等</p> <p>9. 循環器 (5%以上) 心悸亢進、不整脈</p> <p>10. 循環器 (5%未満) 頻脈、血圧上昇、血圧下降等、胸部圧迫感</p> <p>11. 血液 (頻度不明) 血小板減少性紫斑、白血球減少、血小板減少、貧血</p> <p>12. 肝臓 (頻度不明) 黄疸、肝機能検査値の異常 (AST・ALT・Al-P 上昇等)</p> <p>13. その他 (頻度不明) 発熱、体重減少、頻尿、脱毛等</p> <p>14. その他 (5%以上) 排尿障害、性欲減退、発汗、筋緊張</p> <p>その他の副作用の注意</p> <p>注1)このような場合には投与を中止すること。</p> <p>注2)観察を十分に行い、このような場合には中枢抑制剤 (睡眠薬、抗不安薬、抗精神病薬) の投与等適切な処置を行うこと。</p> <p>高齢者への投与 一般に高齢者では生理機能が低下しているため、減量するなど注意すること。</p> <p>妊婦、産婦、授乳婦等への投与 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないことが望ましい。〔動物実験 (ウサギ) において大量投与 (200mg/kg/日) により催奇形性 (二分脊椎) が報告されている。〕</p> <p>小児等への投与</p> <ol style="list-style-type: none"> 6歳未満の幼児には投与しないこと。〔安全性が確立していない。〕 小児に長期投与した場合、体重増加の抑制、成長遅延が報告されている。 <p>過量投与</p> <p>徴候、症状¹⁾ 主に中枢神経系の過剰刺激及び過度の交感神経興奮に起因する次の諸症状 嘔吐、激越、振戦、反射亢進、筋攣縮、痙攣 (昏睡を続発することがある)、多幸感、錯乱、幻覚、せん妄、発汗、潮紅、頭痛、高熱、頻脈、心悸亢進、不整脈、高血圧、散瞳、粘膜乾燥</p> <p>処置¹⁾ 症状に応じた支持療法を行う。自己損傷の防止、過剰刺激症状をさらに悪化させる外部刺激の排除に留意。 徴候、症状がそれほど重篤でなく、患者に意識がある場合には催吐あるいは胃洗浄によって胃内容物を除去する。重篤な場合は胃洗浄の前に短時間作用型バルビツール酸系薬剤を用量に注意し投与する。血液循環と呼吸の維持に集中治療を行う。高熱に対しては物理的な解熱処置をとる。リタリン過量服用に対する腹膜透析、血液透析の有効性は確立していない。</p>
--	---

	<p>その他の注意</p> <p>1. **<u>適応外疾患〔注意欠陥多動性障害 (ADHD) 〕に対する投与で、全身痙攣が報告されている。</u></p> <p>2. メチルフェニデートの長期発癌性試験の結果、F344/N ラットを用いた試験では癌原性は認められなかった。B6C3F1 マウスを用いた試験では、雌雄両性で肝細胞腺腫の増加、60mg/kg/day 投与群の雄で肝芽細胞腫の発現がみられている。</p> <p>3. メチルフェニデートは <i>Salmonella typhimurium</i> を用いた Ames 試験では突然変異誘発性は認められなかった。チャイニーズハムスターの培養卵細胞を用いた試験では姉妹染色分体変換と染色体異常の増加がみられ、弱い染色体異常誘発性が認められている。</p>
e. その他の問題点	不適切な使用例 (診療所を掛け持ちして大量に服用)
f. 現在の記載でどのような現実的な問題があるのか	不適切な使用 癲病に使用される場合 (依存の可能性)
4. 海外の添付文書の記載内容、承認状況 (できれば数ヶ国について)	
米国の状況 (別添 1 参照)	承認状況: Concerta [Alza] が 2000 年 8 月, Metadate CD [Celltech] が 2001 年 4 月に FDA 承認を受け販売している。小児多動症候群に承認
	<p>添付文書の記載内容:</p> <p>効能・効果、対象疾患 注意欠陥障害、ナルコレプシー (小児多動症候群、微細脳機能障害等とも称される)</p> <p>用法・用量</p> <p>使用上の注意、慎重投与、禁忌等の記載内容 強い不安、緊張、興奮ある場合は禁忌。リタリン過敏症、緑内障、運動チックまたは「家族歴のトレッテ症候群も禁忌。MAO 阻害剤を使用した際は使用中止後 14 日間をあけること。6 歳以下には使用不可。長期使用で成長障害の疑いもたれており経過観察を十分行う必要あり。重度の鬱状態に使用しないこと。小児の精神病患者では症状を悪化する可能性あり。 過去に痙攣のある患者では痙攣の閾値を下げる可能性あり。血圧に注意。視覚障害がまれに報告されている。 併用で guanethidine の効果を下げる可能性。 依存 情緒不安定な患者、薬物依存あるいはアルコール中毒の既往ある場合は禁忌。MAO 服用中あるいは中止後 14 日以内は禁忌。 6 歳以下の安全性は確認されていないため使用しないこと。成長抑制との関連は証明されていないが、小児が長期服用した場合の安全性は確認されていないため、長期使用が必要な患者では十分経過観察すること。 通常の疲労に使用しないこと。 痙攣の既往、痙攣が亡くとも脳波異常の既往ある場合は痙攣閾値を下げる可能性があり。まれに痙攣や脳波異常が亡くても痙攣が起きる場合がある。抗けいれん剤の同時併用の安全性は確立していない。痙攣がある場合は薬剤を中止する。 薬物の相互作用 Guanethidine の降圧作用を低下する可能性あり。降圧剤の併用には気をつけること。 抗凝固剤 (クマリン)、抗けいれん剤 (フェノバルビタール、ヒダントイン、ブリミドン) の代謝を阻害する可能性あり。用量低下などにより調整すること。 クロニジンとの併用で重篤な副作用の報告あり。中枢性に作用するアルファ 2 拮抗薬との併用についての安全性は確立していない。 妊娠中の動物への大量投与ではウサギ(ヒトに換算して 167 から 78 倍の量)、ラット (62.5 ~13.5 倍) で催奇形性が認められた。従って妊娠可能性のある女性に投与する場合使用による有用性が危険性を上回ると判断したときのみ使用すること。 慢性中毒では耐性ができ、行動異常を伴う精神的依存を生じうる。特に両親が中毒の場合精神病的症状が起こりうる。薬剤を中止するとき、重度鬱状態や慢性多動が隠れてしまうことがあるので密接に観察指導する必要がある。本来の人格障害の可能性があるので長期の経過観察が必要である。長期使用中は時々決算や血小板検査をすること。</p>

	<p>発がん作用 ヒト換算では体重あたり 30 倍以上の生涯投与で B6C3F1 マウスの肝細胞線維腫、雄の肝細胞腫の増加が示されたが F344 ラットでは発癌生増加の証拠はない。Ritalin は変異を増加させる証拠はない。</p> <p>副作用 神経質と不眠が最も多い。量を減らすか午後夕方方の服用を中止すると大部分でコントロール可能。</p> <p>過敏症 (発疹、じんましん、発熱、関節痛、剥離性皮膚炎、病理組織学的に壊死性血管炎を伴う多型性紅斑、血小板減少性紫斑病)、食思不振、悪心、めまい感、動悸、頭痛、ジスキネジア、眠気、血圧変化、脈拍数変化、頻拍、狭心症、不整脈、腹痛、長期投与時の体重減少。まれに Tourette 症候群の報告あり。中毒性精神病の報告あり。以下は明確な関係は不明であるが Ritalin 服用中の患者に報告がある。すなわち肝機能障害 (トランスアミナーゼ上昇から肝性昏睡まで)、単発性大脳血管炎または閉塞、白血球減少、貧血、一過性鬱状態、頭髮脱毛。極めてまれに悪性症候群 (多くは悪性症候群をきたしうる他の薬剤を同時に服用している)。1 年半 Ritalin を服用していた 10 歳男児が venflaxine を初めて服用して 45 分以内に悪性症候群様の症状を起こしたことが 1 例で報告されている。この例では薬剤間相互作用、単一薬剤、あるいは双方が関係しているかについては不明である。</p> <p>小児では食思不振、腹痛、長期投与での体重減少、不眠、頻拍が起こりやすいが上記の副作用はどれも起こりうる。</p> <p>用量 用量は個々の患者の必要性と薬剤反応性によって個別に考えるべきである。</p> <p>成人 錠剤 一日 2 から 3 回に分服。食事の 30 から 45 分前が望ましい。一日 40 から 60 mg 必要な患者もいるが 10 から 15mg が適当な者もある。遅く飲むと眠れなくなる場合は夜 6 時以前に服用するようにする。 徐放錠の有効時間は 8 時間である。徐放錠は砕いたりかんだりせずそのままのみこまなければならない。</p> <p>小児 (6 歳以上) 少量から開始して 1 週間ごとにゆっくり増量すべきである。1 日量 60mg 以上は勧められない。 適当な用量を 1 か月以上服用しても改善が見られない場合は中止すべきである。 錠剤 5mg を 2 回 (朝食前と昼食前) で開始し 1 週間に 5 から 10mg ずつゆっくり増量する。 徐放錠の作用時間はおよそ 8 時間であり、かまずに飲み込まなければならない。逆説的に症状が悪化したり、他の副作用が生じた場合は減量するかまたは必要な場合は中止する。 治療は際限なく行うべきではなく、通常思春期をすぎたら中止すべきである。</p> <p>過量 急性の過量の症状の症状と症候は中枢神経系の過剰な刺激であり、過剰な交感神経刺激症状となる野で以下のような症状が生じうる。(嘔吐、興奮、振戦、反射昂進、筋肉痙攣、痙攣 (昏睡に至ることもある)、好機嫌、混迷、幻覚、譫妄、発汗、紅潮、散瞳、頭痛、頻拍、動悸、不整脈、高血圧、散瞳、粘膜などである。 最新の治療については中央中毒センターに問い合わせること。 治療は適切な指示的療法である。自傷や外部刺激によるさらなる興奮をさける。胃内容を除去する。重度の中毒の場合は、胃洗浄の前に短時間作用性のバルビタールを十分量を吟味して使用する。他の方法としては活性炭や下剤による解毒も使用する。 腹膜透析や体外血液透析の効果は証明されていない。</p> <p>剤型 錠剤 5mg, 10mg, 20mg 徐放錠 20mg</p>
5. エビデンスのレベル (別に添付資料としても可、レファレンスはコピーを必ず保存)	
Cochrane Review の評価 (全文は資料として別添)	添付資料 1、2 参照
Cochrane Review の採用文献	上述
5-1. 国内外の代表的な教科書、一流雑誌の総説、ガイドラインにおける記載	
教科書 (雑誌) 名、ページ、版、発行年など	記載内容のサマリー

Goldman LS, et al. JAMA. 1998;279:1100-1107	注意欠陥/多動性障害に対する Ritalin の過剰投与に対する懸念につき、診断、治療、診療の実際、投薬のご用について発表された文献のレビューを記載。英語で記載された小学生から高校生を対象とした論文を選んだ。Ritalin は注意欠陥/多動性障害に対し一般に短期間に著しい症状の軽減と学業の向上をもたらす。中枢神経刺激剤の乱用や流用は患者のあいだではほとんどなし。しかし製造と消費が大幅に増加する中でそのような音大が増える可能性はある。不十分な評価で AD/HD と診断されたり他の治療法があるのに t 有数神経刺激剤が照応される症例があるのはたしかであるが、過剰診断、誤診あるいは医師による過剰投与が広く行き渡っている証拠はない。	
診療と新薬. 1978;15:2413-2359	微細脳損傷、多動児に対する Ritalin の治療効果についての多施設共同研究。問題行動を有する小児 159 例を対象にした。微細脳損傷では 47.4% が著明改善から中等度改善を示した。	
5-2. エビデンスとして重要な論文名と記載内容 (カテゴリーについては適宜変えて可)		
対象とする年齢の小児の PK データ		
著者、雑誌名、ページ、発行年など	記載内容のサマリー	
Keating GM, et al. CNS Drugs. 2001;15:495-500	AD/HD 症候群の 6-12 歳の小児において 18-54mg の徐放性製剤 OROS メチルフェニデートは約 7-8 時間後に最高血漿濃度に達した。成人では、OROS メチルフェニデートの血漿濃度と時間のプロファイルは時間をかけて消化吸収されるメチルフェニデート層(SR)と素早く消化吸収されるメチルフェニデート層(IR)で顕著に異なった。AD/HD の 282 人の小児からなる臨床試験では、18-54mg の OROS メチルフェニデート 1 日 1 回投与群は AAD/HD の症状を緩和させる点で偽薬より有意に効果的であり、IR メチルフェニデート 5-15mg を 1 日 3 回投与群と同等であった。OROS メチルフェニデートは AD/HD の小児からなる 1 年間の非比較研究において有効性が確認されたことを示した。臨床試験において、OROS メチルフェニデートは IR メチルフェニデートと同様の忍容性プロファイルを有した。	
2 重盲検等の対照薬を用いた比較試験		
著者、雑誌名、ページ、発行年など	記載内容のサマリー	
Gadow KD, et al. J Dev Behav Pediatr. 1995;16:167-76	AD/HD とチックを有する 34 名の小児に対し学校における行動について教室、ランチルーム、遊び場において Ritalin の 3 種類の用量とプラセボとの 2 週間単位の二重盲検を行った。少量でも学校における行動の改善、破壊的、攻撃的行動の減少は明らかであり、効果のない者はいなかった。運動性チックは教室で、音声チックはランチルームで統計学的に有意にわずかな悪化を示した。しかし最小有効用量では大部分の小児においてチックの臨床的悪化は見られなかった。	
Spencer T et al. Arch Gen Psychiatry 1995;52:434-443.	23 名の成人 AD/HD 患者に対し 7 週間のプラセボコントロールスタディを行った。リタリンの用量は 1.0mg/kg/day であり、AD/HD に対して明らかな効果を認めた。	
その他の試験 (国内における公的研究費による委託研究などがある場合は、どのような委託研究によって行われたかも必ず記入)		
著者、雑誌名、ページ、発行年など	記載内容のサマリー	
厚生労働科学研究費補助金 厚生省医薬安全総合研究事業 小児医薬品調査研究班 平成 11 年度研究報告書 2000;192-197	日本小児心身医学会ならびに日本小児精神神経学会の合同研究として適応拡大あるいは早期認可が望まれる薬剤を調査し、注意欠陥/多動性障害に対するリタリンの適応症拡大をと ourette 症候群ならびに自閉症へのハロペリドールの適応症拡大を最優先として、根拠となる文献の呈示を行いながら記載している。	
6. 臨床現場での必要性と、なぜ開発が行われていないのか		
臨床現場の必要性	相当数の注意欠陥/多動性障害児に有効で副作用がきわめて少ないため	
開発が行われなかった理由	山崎晃資 精神科治療学 17:179-188, 2002.	
7. どのような開発が適切であると考えられるか		
開発へのアプローチ法	その根拠	
8. 現在までの働きかけとそれに対する反応		
誰(どこ)が	誰(どこ)に	どのような働きかけをしたかと、それに対する相手の反応、進行状況
大西班		

厚生労働科学研究費補助金 (医薬品等医療技術リスク評価研究事業)

平成 15 年度研究報告

小児等の特殊患者群に対する医薬品の用法及び用量の確立に関する研究(H15-リスク-004)

(主任研究者)大西鐘壽(香川医科大学名誉教授、高松短期大学教授)

小児医薬品調査研究班による研究報告書

15. 日本小児精神神経学会 12. 日本小児心身医学会 3. 日本小児神経学会
研究課題:小児精神神経領域薬剤について平成 15 年度企業との関わり(3分科会合同研究)

(小児医薬品調査研究班代表委員)

宮島 祐	日本小児精神神経学会(東京医科大学、小児科学講師)
田中 英高	日本小児心身医学会(大阪医科大学、小児科学助教授)
大澤 真木子	日本小児神経学会(東京女子医科大学、小児科学教授)

(研究協力)

林 北見(東京女子医科大学、小児科学講師)
日本小児神経学会薬事委員会

研究要旨

小児医薬品調査研究班に所属し、小児精神神経領域に関連する日本小児精神神経学会・日本小児心身医学会・日本小児神経学会の3医学会は、平成13年度よりこの領域の薬剤に関して3医学会合同研究を行うこととなり、平成13年度は3医学会会員を対象とした「小児科における注意欠陥/多動性障害(ADHD)診断治療ガイドライン」作成のためのアンケート調査を行い報告した。その調査結果を基に効果的医療技術の確立推進臨床研究事業に応募し、平成15年度に研究課題「小児科におけるADHD診断治療ガイドライン作成に関する研究」が採択され、本研究班の「医薬品の用法及び用量の確立に関する研究課題」と密接な関連性を持って活動していることを報告した。

平成14年度には大西班の研究課題「適応外使用通知に則っての申請資料作成チェックリスト作成」について3医学会会員の要望の高かったマレイン酸フルボキサミン、塩酸パロキセチン、ハロペリドール、塩酸クロミプラミンの4薬剤を取り上げチェックリストを作成したことを踏まえ、本年度はこれら4薬剤、およびメチルフェニデートに関して当該製薬企業の協力体制や関わりについて報告した。

研究目的

今年度の小児精神神経領域薬剤に関する3分科会合同研究として以下の2点について報告し、この領域における問題点を抽出した。(1)平成10年以降の大西班における研究で抽出した重要薬剤のうち、選択的セロトニン再取り込み阻害剤(SSRI)について、英国での治験調査中に予想外の結果が判明し

たこともあり、小児適応の可否について企業から積極的(後退を意味する)働きかけのあったこと。(2)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ADHD診断治療ガイドライン作成に関する研究班」の進捗状況とMPH関連内容についての問題点。

結果

#1: SSRI関連事項

(1) G社;パロキセチン(P薬剤)

7月;学術担当者が来訪し、英国にてパロキセチン(パキシル®)の治験中、小児の大うつ病状態患者に投与したところ、コントロール群に比較して治療効果には有意差なく、自殺企図が有意に高率であった旨、情報提供があった。

9月3日;上記英国のデータを基に海外での動向として、英国規制当局が「18歳未満のMDD患者への投与を禁忌とする。」との添付文書改訂指示があったこと。米国FDAからの「18歳未満のMDD患者には本剤を使用しないことを推奨する。」との情報提供があった。なお英国、米国ともに元来「MDD以外の疾患については18歳未満の患者への投与は適応ではない」前提がある。この時点ではG社は本邦においてパロキセチンの小児疾患適応を申請する予定はないとの見解を持つにいたった。

10月21日;同G社MRからT新聞、N新聞の10月20日一面に上記内容の掲載について報告があった。

(2) F社:フルボキサミン(R薬剤)

10月23日;病院担当MRから「子供のうつに対するフルボキサミン研究会」開催の知らせ

(3) M社:フルボキサミン(D薬剤)

12月11日;病院担当MRから「M社としては本邦における小児適応を取得する方向で検討中である。その一方でパキシルが18歳未満の投与禁忌、さらには同系列にあるSNRI(ベンラファキシン)も投与禁忌となっている厳しい情勢では、小児適応拡大を考えると現実的には難しいと認識している。」との見解があった。また米国からの情報として、FDAから平成16年2月頃に小児に対する何らかの勧告が出される予定とのことである。

12月16日;担当MRからの情報伝達として、12月10日付け英国の Committee on Safty of Medicines の chairman である Prof. Gordon が Q&A において「SSRIはFluoxetine(Prozac)のみ小児うつ病(18歳以下)の適応を有しているが、

Sertraline(Lustral), Citalopram(Cipramil), Escitalopram(Cipralext)は適応外となるべきで、Fluvoxamine(Faverin)は信頼されるべきエビデンスがない。」という趣旨の答申が出された。

(E社;プロザックはSSRI唯一の英国での小児適応薬剤だが、本邦では未承認薬)

(4)厚生労働省;2004年3月26日に本邦における「SSRIの小児投与における安全性に関する検討会」開催予定であり、出席要請があった。

#2: MPH関連事項

(1) N社:メチルフェニデート(R薬剤)

9月上旬に効果的医療技術の確立推進臨床研究事業に「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(宮島班)」が採択されたことをプライマリーケアプロダクトマーケティング部宛に連絡。研究班で行う臨床研究(この時点では「治験研究」として連絡、その後「臨床研究」に変更)に際し、N社からプラセボ薬を含め協力していただきたい旨、連絡したところ薬事部部長と共に9月11日来訪し以下の問題点があげられた。

1) 医師主導型治験研究への薬品提供は薬事法違反の問題があること。

2) 多施設共同研究への提供なら対処可能であるが、MPHのプラセボ薬は米国で生産しており、企業が輸入して提供することはできない。研究班の購入に際し仲介するなど協力することは可能。とのことであった。(平成16年度具体的実行に向けて現在折衝中である。)

(2) マスコミ取材

9月5日;Iジャーナルから、8月下旬に厚生労働科学研究補助金「効果的医療技術の確立推進臨床研究事業」に採択された情報を元に電話取材があった。本邦においてはADHDに対する適応薬剤はないこと、海外では承認され本邦でも実地臨床では有用性が確認されているMPHも、本邦ではエビデンス(二重盲検など)ある臨床研究データのない現状、適応薬でないまま処方されることによる用法・用量などについて拡大解釈などの問題、医師の指導以外の使

用・悪用など社会的な問題に対して解決策を持たない現状、など解決しなければいけない課題が多数存在することを説明。電話取材であったが記事として過不足なく掲載された。(10月2日発行記事には一部誤記あり)

#3: 平成15年度厚生労働科学研究費補助金: 効果的医療技術の確立推進臨床研究事業に採択され「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」活動開始。主任研究者: 宮島 祐(日本小児精神神経学会代表委員)。分担研究者: 田中英高(日本小児心身医学会代表委員)、林 北見(日本小児神経学会代表委員; 大澤真木子(代)) 斎藤万比古(精神保健研究; ADHD研究班主任研究者)、宮本信也(発達障害関連研究班の主任・分担研究多数、心身障害研究)、小枝達也(発達障害関連研究班の主任・分担研究多数、障害児教育研究)、加我牧子(発達障害関連研究班の主任・分担研究多数、知的障害・生理機能検査)、山下裕史朗(文科研発達障害に関する学校・社会連携のモデル地域等研究多数)

1) 平成15年から3年計画でADHDに対するMPHの多施設共同研究および診断治療ガイドライン作成。

2) インターネットを用いた医療機関から患者側への研究情報公開し理解を深め、同時に臨床研究への募集の窓口とする。

3) 本研究の成果を元に他の向精神薬についてもEBMに基づいた小児への適応拡大の検討に発展していく。

以上の研究課題を推進していく上で、大西班の研究との関連性はきわめて重要である。

#4: 日本医師会主導の大規模治験プロジェクトについて、特に「小児における向精神薬」では様々な問題が存在することを念頭に置き、拙速な「大規模治験」は行わず、ガイドライン作成など、客観性(orエビデンス)のある臨床研究となるよう体制を整え、日本医師会と歩調を合わせていく。特にMPHが最重要課

題と予想されるが、向精神薬の治験計画には当然、診断基準、薬物療法以外の治療、医療、教育、社会の相互連携などが含まれなければならない、効果的医療技術の確立推進臨床研究で宮島班が行おうとしている「小児科での診断治療ガイドライン」との連携は不可欠との認識を持って研究に参加する。

平成16年度大西班の研究課題名「小児等の特殊患者群に対する医薬品の有効性、安全性情報の収集とそれらの情報に基づくリスク評価・管理手法に関する研究(16240101)」については、3医学会合同研究として来年度も小児における向精神薬の適応拡大のエビデンスを集め、整理し、企業に働きかけていく。候補薬としてMPHは効果的医療技術の確立推進臨床研究(宮島班)で行うことから大西班での研究課題からは除外し、それ以外の向精神薬としてアンケートで希望の多かった以下の4薬剤を扱う計画であるが問題も依然残っている。

(1) ハロペリドール

(2) SSRI(フルボキサミン・パロキセチン) *ただし前述の問題があり、注意深い検討が必要。

(3) 塩酸クロミプラミン

(4) メラトニン(米国では食品で扱われており、本邦で薬剤として臨床研究には問題がある)

研究発表

1. 論文

1) 加我牧子、宮本信也、宮島 祐、山下裕史朗、小枝達也、上林靖子. 第44回日本小児神経学会イブニングトーク; 注意欠陥/多動性障害とmethylphenidate. 脳と発達 36: 143-147, 2004.

2) 宮島 祐、古荘純一、神山 潤、斎藤万比古. 第45回日本小児神経学会イブニングトーク; 行動異常と選択的セロトニン再取り込み阻害剤. 脳と発達 36: 147-150, 2004.

2. 学会発表

1) 宮島 祐、古荘純一、神山 潤、古荘純一、斎藤万比古. 第45回日本小児神経学会イブニングトーク「行動異常とSSRI」(福岡市)2003年5月22日~24日

脳と発達 36: 147-150, 2004.

2) 宮島 祐. 第30回日本小児臨床薬理学会シンポジウム「小児精神神経疾患・心身症の薬物療法; チックの薬物療法」(高槻市)2003年9月26日～27日
プログラム・抄録集 pp.36-41

3) 宮島 祐、吉村玲児、栗林理人、立石智則、山下裕史朗、金生由紀子、三浦寿男. 第13回日本臨床精神神経薬理学会ワークショップ「小児の精神神経

疾患の薬物療法」(弘前市)2003年10月1日～3日
プログラム・抄録集 pp.48-51

第22回日本小児心身医学会総会

プログラム・抄録集

『小児心身医学における合理性と心の神秘性の融合』

第3回日本小児科学会倫理委員会フォーラム・
日本小児心身医学会共催
『子どもの人権をまもるために in 高槻』



<http://jisinsin.umin.ac.jp/>

平成16年10月1日(金曜)~3日(日曜)

場 所：高槻現代劇場
会 長：田中 英高

「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」

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

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
研究班主任研究者：東京医科大学小児科 宮島 祐

1) 本研究班の設立の経緯

日本小児科学会薬事委員会が中心となり平成 10 年度から始められた厚生省医薬安全総合研究事業「小児薬物療法における医薬品の適正使用の問題点の把握及び対策に関する研究」班（主任研究者；大西鐘壽）において日本小児心身医学会と日本小児精神神経学会が合同研究を行い、さらに平成 13 年度から日本小児神経学会も加わり、3 医学会合同で小児精神神経領域薬剤の適正使用について研究を行い、現在も継続研究を行っているのが本研究班の源流である。3 医学会合同調査により ADHD に対するメチルフェニデート (MPH) の保険適応拡大の要望が高いこと。本邦では二重盲検の行われた研究は皆無であること。診断は大半が DSM-IV を用いているものの客観性に乏しいなど不満を感じている現状、その一方で適応外使用に対する意識の低さなどが判明した。特に諸外国でも適応拡大された際、発生した MPH の不適切な使用を抑制するためには、治療に際し適正使用を第一とする診断治療ガイドラインの作成が急務であることが明白となった。これらを踏まえ平成 14 年度から公募された「効果的医療技術の確立推進臨床研究事業」に 3 医学会合同で応募したところ、平成 15 年度に採択され、昨年 9 月より本研究班の活動が始まった。

2) 研究班の目的

本研究は ADHD 治療において本邦では適応外薬剤である MPH が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第一の目標である。ADHD に対する MPH 治療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多施設共同臨床研究を行うことを第二の目標とした。医師主導型の臨床研究システムが構築されつつある現在、このシステムが稼動することにより、従来困難とされていた小児精神領域におけるその他向精神薬においても臨床研究ネットワーク構築のモデルとなることが期待される。

3) 初年度の研究概要

初年度は客観性のある診断尺度を用いた診断と、薬物治療に併せ心理的ケアを踏まえた包括的治療を主体とする診断治療ガイドライン原案作成における重要項目の抽出を行った。さらにセキュリティシステムが嚴重に働いたインターネットシステムを構築し、2 年目以降に行う情報交換の基礎を確認した。またネットワークシステムの実行と平行して問題点の検証、特に患者側に十分な情報提供が行われているか満足度の調査とともにセキュリティシステムを常に監視する体制を確立し、保護者・学校との連携を踏まえ、過剰診断・過剰投与の防止および適切な臨床応用の方向性を見出すための方策を模索した。

比喩皮肉文テスト (MSST):

AD/HD とアスペルガー症候群の鑑別補助検査法の開発

鳥取大学地域学部地域教育学科 小枝 達也

注意欠陥/多動性障害(以下 AD/HD)と高機能広汎性発達障害(以下 HFPDD)とは、行動上の類似性から鑑別が困難なことがあり、より適切な診断には、客観性のある評価に基づいて彼らの認知面の違いを探ることが重要と思われる。そのための診断補助検査として、我々は比喩・皮肉文テスト(Metaphor Sarcasm Scenario Test: MSST)を開発した。

MSST は比喩表現からなる 5 つの設問と、皮肉表現からなる 5 つの設問の計 10 問で構成されており、正答には 1 点が、誤答には 0 点が与えられる。皮肉表現の設問には「皮肉られたことを褒められたと勘違いした解答;皮肉誤答」が設けられている。今回は比喩得点、皮肉得点、回避得点(皮肉誤答を回避した得点)の 3 つを指標として、AD/HD、アスペルガー症候群(AS)、高機能自閉症(HFA)の 3 群における各得点の特徴を検討した。

【方法】

対象はウェクスラー式知能検査で FIQ、VIQ のいずれも 70 以上という条件を満たした 7 歳~14 歳の AD/HD 群 35 名(男児 31 名)、AS 群 64 名(男児 55 名)、HFA 群 16 名(男児 13 名)である。一次の心の理論課題(マープルチョコ課題)も合わせて行った。

【結果】

比喩得点では 3 群間に有意差はなかった。皮肉得点では AD/HD 群が AS 群よりも有意に高得点であった($p < 0.01$)。回避得点では AD/HD 群が AS 群、HFA 群よりも有意に高得点であった(各々 $p < 0.01$ 、 $p < 0.05$)。各得点の群内差では AS 群で比喩得点が皮肉得点よりも有意に高得点であったが、その他には群内差は認められなかった。各得点における年齢と IQ との相関では、AS 群と AD/HD 群において比喩得点のみに有意な相関が認められたが、それ以外には認められなかった。心の理論課題通過の有無で検討した結果、AS 群で心の理論課題が未通過な場合には皮肉得点が著しく不良であった。

【考察】

鑑別診断上でとくに困難となるのは AD/HD と AS である。今回の結果から、AD/HD 群と AS 群との間には、皮肉得点と回避得点で有意な差が認められ、比喩得点には差がなかった。この結果より、AD/HD と AS の状況認知の差違を特徴づけるのは、「皮肉」という状況理解の差であると考えられた。「皮肉が分からない」、「皮肉られたことを褒められたと勘違いする」といった情報がある場合には、行動の評価で AD/HD と思われても、AS である可能性を念頭に置きながら診察すべきであろうと思われる。

MSST は、AD/HD と AS の鑑別診断上、有益な情報を提供してくれると考えられるが、判別率はまだ不十分であり、より感度を上げる工夫が求められる。その工夫の一つとして音声提示が可能な CD-ROM を開発している。シンポジウムではその CD-ROM もご紹介する予定である。

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

久留米大学小児科 山下 裕史朗

わが国の ADHD 診断・治療ガイドラインは、児童精神科医を中心とする研究班がまとめたものが、平成 15 年に出版されたが、小児科医、特に開業医などプライマリーケア医を対象にしたガイドラインがまだない。小児科医のためのガイドライン作成の基礎資料として、諸外国のガイドラインの現状について調査した。

1.北米:米國小児科学会(AAP)、児童思春期精神医学会による診断・治療ガイドラインがすでにある。AAP のガイドラインの要点は、①プライマリーケア医は ADHD を慢性疾患として認識し、治療プログラムを確立すべきである、②医師は家族や学校と連携して治療目標を立てる、③医師は適宜、中枢神経刺激薬もしくは行動変容療法、または両方の併用を勧める、④治療効果がない場合、診断、治療内容、治療遵守、併存症の有無などについて再評価すること、⑤定期的な効果と副作用のモニタリング、フォローアップを行なう。(Pediatrics 108: 1033-1044, 2001) この5点はわが国での小児科医ガイドライン作成においても基本事項となるが、日本の小児科医の ADHD に対する認識が米国と比べて遅れている点や、薬物療法や行動変容療法へのなじみのなさ、医師をとりまく専門家の不足などの違いを十分考慮しなければいけない。

2.ヨーロッパ:オランダなど独自のガイドラインをすでに持つ国もあるが、ヨーロッパ共通のガイドラインが、まもなく発表される予定である。

3.アジア・オセアニア:日本、韓国、中国、台湾、フィリッピン、シンガポール、マレーシア、タイ、インド、ニュージーランド、オーストラリアの11か国の調査では、ガイドラインをすでに作成している国は、オーストラリアとニュージーランドのみであり、小児科と児童精神科医のコンセンサスガイドラインである。ガイドライン作成メンバーは、開業医を含む小児科医、児童精神科医、親の会代表、厚生省関係者、心理関係者などで構成されており、わが国の小児科医のガイドライン作成にあたっては、関係者の意見を広く聞いてガイドラインに反映させることが必要であろう。

4.国際ガイドライン: Global ADHD working group (9か国の ADHD 研究者代表) によるプライマリーケア小児科医を対象とした国際ガイドラインが作成されつつある。併存症の有無・内容によって、治療を選択するアルゴリズムが考えられているが、各国の現状にもとづいてアルゴリズムを利用することを勧めている。