

表3 環境アセスメントシート(記入例)

学校 年 組 氏名 () 記入者 ()

家庭			学校			地域	医療	福祉
保護者	きょうだい	その他	校内・地域 支援体制	担任(加配)	クラスメイト			
性別・年齢 など 協力体制 障害理解 子どもへの かかわり 健康状態・ ストレス その他	性別・年齢 対象児との かかわり	祖父母・ 親戚など	特別支援コー ディネーター 支援委員会 など 管理職との 協力 特別支援学級 資源学級 教育委員会 普通学校 専門機関	年齢 経験年数 健康状態・ ストレス 障害理解と 対応 対象児との かかわり 特別支援の 実施の状態	対象児とのか かわり			

表4 教室内の物理的環境要因に対するチェックリスト

- 黒板からの距離が適切か
- 教師からの支援が得られやすい距離か
- 窓や掲示物など気になるものからの席の距離や位置や方向が適切か
- 個人の間と机の間隔が適切か
- 「ちょっかい」や話しかけに対して反応してしまいやすい仲間との距離やグループづくりが適切か
- サポートを得られる仲間からの距離やグループづくりが適切か
- 次の行動の手がかりとなる準備物などの情報の提示や掲示がなされているか
- 板書の文字や量が適切か
- 暖れやすいものやほがれかけた掲示物の整理がなされているか
- 整理しやすい出ししや荷物・学用品置き場の工夫がなされているか
- 気温・湿度・音などの過敏性への配慮がなされているか
- 課題のレベルや量が適切か
- プリントの文字の大きさ、記入欄が適切か

表5 教師やクラスメイトの対応などの人的な環境要因チェックリスト

- 何をしようかわからない時間や状況への具体的な対応が考えられているか
- 個別の指示や視覚的な支援の工夫がなされているか
- スケジュールの変更、教室移動に対して対象児の見通しかつけられるような支援をしているか
- 初めての行事や対象児が参加を苦手とする行事について保護者と事前の話し合いができているか
- 初めての行事や対象児が参加を苦手とする行事について工夫やスモールステップがくまれているか
- 困った行動を具体的に定義し記録できているか
- 困った行動が起こる場面を予測できているか
- 困った行動の維持要因を仮説できているか
- 困った行動の機能分析が可能か
- 他の教師や家庭との共通理解ができているか
- 定期的な(週1回以上の)ミニ支援ミーティングを開ける体制があるか
- 困った行動が起こらなくて済む事前の対応を考えているか
- 提案を拒否されたときの次の手だてや対応が具体的に準備されているか
- 教師やクラスメイトの対象児への注意の仕方や対応が適切か
- しきつたり注意するだけでなく困った行動に対する適切な行動を対象児に説明し促しているか
- 適切な行動に対してうまくほめたり賞賛ができているか
- クラス全体に仲間同士で助け合ったりお互いに努力や成功を応援する雰囲気があるか
- 予測しがたい状況で起こってしまった困った行動に対して対応方法を準備しているか
- 対象児の保護者とクラスメイトの保護者の共通理解をサポートしているか

毎日の報告カード Daily Report Card

名前: _____ 日付: _____

授業/時間

1. _____	はい	いいえ	はい	いいえ	はい	いいえ	はい	いいえ	はい	いいえ
2. _____	はい	いいえ	はい	いいえ	はい	いいえ	はい	いいえ	はい	いいえ
3. _____	はい	いいえ	はい	いいえ	はい	いいえ	はい	いいえ	はい	いいえ
4. _____	はい	いいえ	はい	いいえ	はい	いいえ	はい	いいえ	はい	いいえ
5. _____	はい	いいえ	はい	いいえ	はい	いいえ	はい	いいえ	はい	いいえ
6. _____	はい	いいえ	はい	いいえ	はい	いいえ	はい	いいえ	はい	いいえ
7. _____	はい	いいえ	はい	いいえ	はい	いいえ	はい	いいえ	はい	いいえ
8. _____	はい	いいえ	はい	いいえ	はい	いいえ	はい	いいえ	はい	いいえ

その他

1. _____ はい いいえ
 2. _____ はい いいえ
- 「はい」の総数 _____ 「いいえ」の総数 _____ 「はい」のパフォーマンス _____

担任のサイン _____

コメント: _____

毎日の連絡カード・週チャート Weekly Daily Report Card Chart

	日曜日	月曜日	火曜日	水曜日	木曜日	金曜日	土曜日	週 総数
家庭での「はい」 の総数								
家庭での「いいえ」 の総数								
学校での「はい」 の総数								
学校での「いいえ」 の総数								
「はい」の総数								
「いいえ」の総数								

注意欠陥/多動性障害（ADHD）の診療における小児科と児童精神科の連携

渡部京太、吉田弘和（国立精神・神経センター国府台病院児童精神科）

齊藤万比古（国立精神・神経センター精神保健研究所 児童思春期精神保健部）

1) はじめに

注意欠陥/多動性障害（以下 ADHD）の診療において、小児科と児童精神科の連携が必要となるのは、どのような状況であろうか？ ADHD という疾患の特徴は、「難治例の薬物療法」の項にまとめたので参考にさせていただきたい。ADHD は、反抗挑戦性障害（ODD）や行為障害（CD）などの「行動障害」、そして不安障害、気分障害などの「情緒障害」の併存障害が多いという特徴がある。また、ADHD の子どもの予後追跡調査から、青年期、成人期にも症状が持続し、社会適応に影響を与えることが明らかになってきている。ADHD は生涯にわたる障害で、同時に加齢により状態像が変遷していくことに留意し、ライフサイクル（発達・成長の軸）における発達課題を視野に入れ、継時的かつ包括的で多面的な治療的介入を必要とする。さらに、ADHD の子どもの状態像と虐待を受けた子どもが示す症状には類似したものがしばしばみられることから、虐待は ADHD の子どもに対する際に検討すべき重要な問題のひとつである。

児童精神科を受診する ADHD の子どもは、「行動障害」や「情緒障害」を示し学校や家庭での適応がひどくなり、また複雑な家庭環境や不適切な養育状況の家庭で育っているものが少なくない。小児科と児童精神科の連携が必要となるのは、著しい多動や衝動性を示す ADHD、「行動障害」や「情緒障害」といった併存障害を示した ADHD、そして不適切な養育状況の家庭で育ってきた ADHD といえるかもしれない。

2) ADHD の子どもの入院治療

こうした ADHD の子どもには、中枢刺激薬による薬物療法、行動療法、プレイ・セラピーを含めた子どもへの精神療法、ソーシャルスキル・トレーニング、親カウンセリングやペアレント・トレーニングといった心理社会的治療を、その子どもにあわせて組み合わせる行っていくのが一般的である。さらに不適切な養育状況の家庭で育った ADHD の子どもには、家庭の保護・支持機能を肩代わりする環境の提供、すなわち入院治療の提供が必要になる。そして虐待が関係している場合や養育機能が低く家庭での養育が困難である場合には、児童相談所との連携をはかり、子どもの保護を図る必要がある。

3) 症例呈示

症例の治療経過を示し、治療的介入について具体的にふれたいと思う。

症例 A：初診時小学6年 男児

主訴：落ちつきがない。深夜徘徊。興奮するととまらない。

家族：母親と2人暮らし。母親は几帳面な性格で仕事熱心。

既往歴：特記すべきことなし。

発達歴・現病歴：出生時異常は認めなかった。始歩、始語などの精神運動発達には遅れは認めなかった。人みしりは少なく、夜泣きがひどかったという。3歳頃から落ちつきのが目立つようになっていった。両親は不仲で、幼稚園に入園した頃から調停が始まった。離婚調停が思うように進まず、母親はいらいらして、A にあたってしまふことが多かったという。A が小学校に入学した頃に両親は離婚し、A は母親と暮らすことになった。母親

は仕事にでることになったが、Aは仕事に出かけようとする母親からしがみついてなかなか離れようとしなかった。幼稚園、小学校低学年の頃は、落ちつきのなさは目立ったものの、ひょうきんな子どもと保育士、教師からかわいがられ、友達関係も良好だった。小学校3年頃から、落ちつきのなさや忘れ物、そして学校の勉強がついていけなくなり、教師や母親から叱責されることが増え、Aは反抗的な態度をとるようになった。母親は仕事熱心で、Aは面倒をみてもらえなくなっていった。母親が遅い時間に帰宅して、Aがゲームやテレビを見ていると、母親は怒ってゲームやテレビのコードをはさみで切ってしまうこともあった。母親の知り合いが、母親のAへの養育態度を見かねて、母親に注意をしたり、Aの面倒をみてくれるようになった。ところが小学5年の春にその知り合いが突然死し、その後Aは母親の仕事の帰りを夜遅くまで自宅近くの駅で待ち続けるようになった。Aは駅前の飲食店街の呼び込みの人にかわいがられ食事をごちそうしてもらい、母親とともに夜遅く自宅に帰宅した。朝は起床できずに学校に登校しなくなった。母親は仕事から早く帰宅するといったことはせず、「学校に行かないならランドセルは必要ない」と言いランドセルを切り刻んでしまうなど、Aを叱責するばかりで放任していた。小学5年の冬、Aは自転車と男性と接触事故を起こした。男性は警察に届け出て、Aは警察の取り調べを受けた。警察官が質問しているうちにAは怒りだして警察官に暴行を加え、拳銃を抜き取ろうとし、さらにパトロール・カーを蹴り上げたため、警察官に保護され、児童相談所に通告された。Aは児童相談所で一時保護を受けた。Aは反抗的で、児童相談所から何度も逃げだしてしまうため、筆者の勤務する児童精神科病棟に一時保護の委託をされて入院することになった。DSM-IV-TRにおけるADHD診断基準に沿って初診時の状態像を評価すると、ADHD(混合型)、反抗挑戦性障害と診断した。血液検査、脳波検査、頭部MRIでは異常所見は認めなかった。児童相談所で行った田中一ビネー知能検査では、IQは80だった。

治療経過:入院時に母親は病院に来ることを約束していたにもかかわらず現れなかった。やむを得ず任意入院としたが、Aは入院3日目に無断離院し、自宅に戻ってしまった。母親に来院を要請し、治療の必要性を説明し、同意を得て医療保護入院に切りかえ、Aを個室に隔離した。Aは個室隔離を開始した直後は落ちついていたが、訪室した看護スタッフに暴言や暴力に及ぶこともあり、さらに身体拘束を行うことになった。Aには次のような行動療法的アプローチを行った。①スタッフや他の患児に暴言、暴力をしないこと、②病棟の決まり事を守ることを約束として、約束が守られた時には行動制限を緩め、キャッチボールやサッカーをする時間を設けるようにした。Aに対して個室隔離、身体拘束といった行動制限を行った理由は、治療の構造化を図るためである。家庭や児童相談所の一時保護所ではできない治療構造の導入(Aの場合には「人に暴力をふるったら制限を受ける」「ルールを守る努力をすれば行動制限が緩やかになり、サッカーなどをする関わりが増えていくこと」)を果たすことである。Aは反抗的な態度は見せずに、約束を守るようになり、主治医やスタッフにほめられると素直に喜び、他の患児と仲よく過ごせるようになっていった。薬物療法については、ハロペリドール6mg/日、メチルフェニデート20mg/日を投与したがあまり効果はみられず、退院時にはレボメプロマジン125mg/日、炭酸リチウム300mg/日を投与した。

主治医は、母親、学校関係者、児童相談所、市役所家庭福祉課と協議する機会を持ち、

①Aを家庭に戻すためには、母親の生活を仕事一辺倒からAに適切な養育をするように変える必要があることを伝えた。②学校に対しては、Aをサッカークラブで活動させてもらうこと、放課後いっぱいサッカーや遅れた学習の指導をしてもらい、Aの登校の励みになるように接してもらうことをお願いした。Aの問題行動がひどくなり、母親がAの養育に関われなくなった時には、再度Aを保護することとして、Aは3ヶ月で退院していった。母親は以前よりはAの面倒をみるようになり、テレビのコードを切るなどの不適切な関わりも減り、関係はよくなっていった。Aは学校も休まずに登校していた。中学入学後、勉強に全くついていけず、部活動でも先輩や顧問の教師の指導を守らないため叱責されるようになり、周囲の子どもから浮いてしまい、1学期末から不登校になった。母親はAを叱責するようになった。Aは通りがかりの人に物を投げつけたり、突然叩こうとすることが続き、警察に保護され、児童相談所に通告された。A再入院することになったが、今回の事件について、「勉強がついていけなくて、学校にも行けなくて、周囲からばかにされているような気がして暴れてしまった」と語った。保護されたAの被害的な言動は少なくなっていったが、Aの母親は「このままではふたり（Aと母親）とも責め合うだけになってしまう」と語り、自立支援施設への入所が検討されている。

症例B：初診時小学4年 男児

主訴：怒ると何を言ってもきかないときがある。授業中の離席。友達とのトラブルが多い。
家族：母親、継父、B、Bの姉の4人暮らし。Bの実父は、飲酒すると母親に暴力をふるい、Bには厳しく接することが多かった。

既往歴：特記すべきことなし。

発達歴・現病歴：両親間のけんかは絶えず、母親は妊娠中から不安が強く、思い悩むことが多かった。出生時異常はなかった。始語9ヵ月、始歩11ヵ月。よく泣き、手がかかる子だったという。幼稚園でのBは友達とけんかが多かった。周囲からは「落ち着きがない悪い子」と言われていた。両親は、Bが小学1年時に離婚した。小学校入学後も落ち着きがなく、離席も目立った。Bは自分の思い通りにならないと物にあたったり、友達に暴力をふるったり、弱い子どもにいたずらをすることも多かった。その後母親に交際相手ができ、小学4年時に母親は妊娠。母親の妊娠がわかった頃から、Bの問題行動はひどくなり、親や教師から注意を受けると「どうせ僕は死ねばいい」と学校のベランダから飛び降りようとするこもあった。一方、Bは母親に赤ちゃんのように甘えることが多くなった。このような状態のためBは受診することになったが、DSM-IV-TRのADHD診断基準に沿って初診時の状態像を評価すると、ADHD（混合型）と診断した。血液検査、脳波検査、頭部MRIでは異常所見は認めなかった。Bにはメチルフェニデート10mgを開始し、落ち着きのなさやいらだち、友達とのけんかは減っていった。母親の出産が近づくにつれて、Bのいらだちが再び強くなり、母親から注意されると、母親に「出て行け」「こんな家にいたくない」と言うようになった。またBは「妹が生まれるら、面倒みないと言われそう」と言ったり、逆に「また継父がいなくなったらどうしよう」と不安がることも増えた。主治医は「赤ちゃんが生まれるら、母親、継父の関心が赤ちゃんに向き、Bが母親や継父から認められなくなることを恐れている」と感じ、Bの不安、抑うつが強くなっていると考え、メチルフェニデートを20mgに増量し、フルボキサミン12.5mgを開始した。まもなく母親は再婚し一時不安や抑うつは軽減したが、実際に妹が生まれると、「母親がいなく

なるのではないか」「僕は死んだ方がいい」と再び不安が強くなり、Bは母親、教師に注意を受けると、激しくいらだつようになった。このため、フルボキサミンからリスペリドン0.5mgに変更し、メチルフェニデートと併用した。学校での行動は落ちついてきたが、家庭では継父から怒られることに強くおびえ、母親や継父からちょっと注意されると「殺せ」と興奮することが続いた。主治医は、Bの母親の愛情や関心が継父や新しく生まれた妹に移ってしまい見捨てられるという不安が強いことを扱う必要があると感じて、小学5年の夏から週1回のプレイ・セラピーを別の医師に依頼し開始した。Bが家庭で興奮することは少しずつおさまってきている。

症例Aは、DBDマーチの反抗挑戦性障害(ODD)から行為障害(CD)へと展開しかけていた症例で、ADHDとODDを併存したODDの中核群とみなすことができるだろう。Aの問題行動が目立つようになっていった原因は、母親がAの養育への関心を失い、叱責を繰り返し、放任したためと思われる。母親の養育機能は十分でないため、児童相談所と連携をとり自立支援施設への入所を検討している。

症例Bは、母親の再婚、妹の出生をきっかけに、「ADHDの内在化障害の展開」をたどっていった症例と思われる。多動性、衝動性の結果生じた自己評価の低下が、母親の再婚、継父との関係、妹の出生が重なり、自分はいらない存在という不安を強めていき、抑うつを生じたと思われる。A、Bともに学校や仲間集団に入れなかったことから受けた自己評価の低下は大きくかった。学校や仲間集団の中でうまくいかないことがあると、不信感でなげやりな態度をとり、Aでは被害関係念慮と言えるような言動が聞かれ、Bでは自殺企図のような衝動行為が見られた。田中は、ADHDの子どもの課題が発達段階に沿って変遷していくことに留意すべきことを指摘している。特に学童期までは、ADHDの多動性、衝動性、不注意といった基本症状に置かれるが、以後は二次的な情緒、行動上の問題へと重点が変化していくこと、そして自己評価の低下に注意を払うことが重要であると述べている。自己評価の低下に注意を払うということは、もっと具体的には、①許可できることと許可できないことを明確にすること、②どのように行動を修正していったらいいのかを一緒に考え、具体的に教えること、③行動が修正されたら行動制限を緩め、また次の目標を決めること、④本人が努力する限りにおいては前に向かって進めることを励まし、その大変さを理解することとまとめることができるかもしれない。ただし、小学校高学年の児童や中学生の常習的な反社会的問題については、病院での入院治療を用いるよりも矯正保護機関や司法機関を利用する方が望ましい場合も多いことは知っておく必要がある。またAで示したように、ADHDの子どもの家族はさまざまな問題を抱えていることがあり、親が子どもを虐待することにつながっていく可能性もある。治療者が治療を始めるにあたってどのくらい親が親としての機能を果たしているかを評価することと、子どもと親、そして両親間の感情のすりあわせがどの程度できるかを評価することは重要であると思われる。その結果、ADHDの子どものように治療を組み合わせるのか、どのような機関と連携をとるのかを決定していく。入院治療が必要になるADHDの子どもに対しては、その治療機関が持っている治療機能を全て投入する覚悟であたなくてはならない。Biedermanらは、6～17歳のADHD140名を対照群、およびそれぞれの第1親等者を含め4年後に再調査し、85%が症状を持ち続け、15%は寛解していたと報告している。寛解群を12歳以前の10人とそれ以降の9人に分け、持続群、対照群と比較すると、初診時の

認知能力や学習障害の程度、治療内容で有意差はなく、持続を予測する因子としては、ADHDの家族歴、心理社会的逆境（特に父親の精神病理、家族内葛藤）、反社会性、気分障害、不安障害の併存であったと報告している。このように ADHD の存在が外在化及び内在化障害の展開を通じて人格障害にまで至る可能性を少なからず高める要因となっていること、そして外在化障害と内在化障害の各展開は独立して進行していくものではなくしばしば相互に移行が生じることを ADHD 治療の早い段階からさまざまな領域の治療・援助者は意識しておく必要があると思われる。

4) ADHD と広汎性発達障害の鑑別について

DSM-IV-TR では、鑑別すべき疾患として、広汎性発達障害（Pervasive Development Disorder、以下 PDD）、統合失調症、または他の精神病性障害の経過中にのみ起こるものではなく、他の精神疾患（例：気分障害（特に双極性障害）、不安障害、解離性障害、人格障害、一般身体疾患による変化、物質関連障害）があげられている。最近では特に ADHD と PDD との関連が議論されることが増えている。齊藤らは、国立精神・神経センター国府台病院児童精神科外来新規患者の 10 年間（平成 5 年から平成 14 年）の診療状況を調査し、「多動」を主訴に受診し、ADHD と診断されなかった症例は 60～73%認められ、それらの症例の 38～73%は PDD と報告している。さらに、齊藤らは国立精神・神経センター国府台病院児童精神科などの 4 施設において ADHD と診断された子ども 125 名（男 103 名、女 22 名）のおよそ 3 年後の ADHD の症状の推移などについて調査した。その結果、71 名（男 61 名、女 10 名）の経過を追跡することができ、診断面接時 ADHD に PDD が併存していると評価されたものは 71 名中 4 名だったが、追跡調査時に新たに PDD に診断がなされたものは 11 名に達した。すなわち対象の 16.4%がおよそ 3 年の PDD 症状を顕在化させていた。これらのことから、ADHD の鑑別疾患でもっとも重要な鑑別疾患はアスペルガー障害をはじめとする PDD であり、幼児期や学童早期に ADHD と診断できた子どもが、その後の経過で PDD の症状を顕在化させてくる経過があることを念頭に置いて診療にあたるのがよいのかもしれない。

5) メチルフェニデートの依存と乱用について

ADHD の子どもの前方視的な予後追跡調査では、Montreal Study (Weiss, Hechtman)、New York Study (Gittelman, Mannuzza, Klein ら)、Milwaukee Study (Barkley, Fischer ら)がある。ADHD の子どもが成人になった時に物質使用障害に発展していくリスクは、Montreal Study では、ADHD 群と対照群の間で有意差は認められなかったが、ADHD 群ではヘロインの使用や薬物売買が多い傾向を認めた。New York Study では、ADHD 群の 12～16%に物質使用を認めた（対照群は 4%）。一致した結果は Milwaukee Study で得られ、ADHD 群ではコカイン（ADHD 群 37%vs 対照群 18%）、アンフェタミン（ADHD 群 29%vs 対照群 8%）の使用のリスクが増加する。

Faraone らは、ADHD の子どもへの薬物治療が後の物質関連障害に影響するかについて検討した 7 つの長期的な研究のメタ解析を行った。7 つの研究全体の対象者数は 766 人で、うち 98%が中枢刺激薬（メチルフェニデートもしくはアンフェタミン）で治療を受けていた。メタ解析の結果、ADHD に対する薬物療法は、後の物質乱用に対して保護的な結果を持つ（オッズ比 2.0、 $p < 0.02$ ）との結果を示した。すなわち、中枢刺激薬で治療した群の方が、後に物質乱用にいたる危険性が 2 分の 1 であることを示した。これによる

と、2つの Huss らの報告、Molina らの報告、Biederman らの報告は、薬物療法が物質乱用に保護的な効果を有意に持つことを示している。Barkley ら、Loney の報告は物質乱用に対しては効果がないこと、一方 Lambert らの報告は物質乱用に対してわずかに有害な効果を持つことを示したが、統計学的には有意ではないと報告している（図 1）。Wilens らの文献のメタ解析レビューでは、子どもの中枢刺激薬の治療はその後のアルコール依存やアルコール以外の薬物依存のリスクを減らすと報告している。これらの報告から、メチルフェニデートを処方された ADHD の子どもが、処方されたメチルフェニデートを乱用したり、後にメチルフェニデートを好んで乱用するようになることを証拠立てるデータは少なく、むしろメチルフェニデートでの治療がうまくいった子どもは後になってもメチルフェニデートを使用することは少ないことが示唆されている。ADHD の子どもにメチルフェニデートを投与する時には、医師は常に乱用の可能性を評価する視点を持っていなければならない、子ども自身や保護者による薬効の評価を過大視しないこと、薬物乱用の家族歴の有無などを確認し家族機能について評価すること、保護者や学校の教師に評価尺度の記入を依頼し薬物療法の効果を評価することに注意を払う必要があると思われる。

6) おわりに

児童精神科医の立場から、ADHD の診療における小児科医と児童精神科医の連携について述べた。我々が重ねて強調したいことは、ADHD は、不注意、多動、衝動性の基本症状だけではなく、行動・情緒面での併存障害が多く、また ADHD は青年期、成人期にも症状が持続し、児童虐待とも関連が深い疾患ということである。小児科と児童精神科の連携が必要となるのは、著しい多動や衝動性を示す ADHD、行動の問題や不安、抑うつなどの併存障害を示した ADHD、そして不適切な養育状況の家庭で育ってきた ADHD といえるだろう。①使い慣れた心理社会的な治療技法を用いても、ADHD やその併存障害の症状が改善しない場合、②使い慣れた薬物を投薬し、十分な投薬量を用いても、症状が改善しない場合には、小児神経専門医や児童精神科医との連携を考慮するのがよいと思われる。また、③子どもの養育環境が不適切だったり虐待が疑われる場合には、子どもを保護するために、児童相談所や入院治療が行える施設との連携が必要になる。さらに、ADHD の子どもにメチルフェニデートを投与する時には、医師は常に乱用の可能性を評価する視点を持っていなければならない、子ども自身や保護者による薬効の評価を過大視しないこと、薬物乱用の家族歴の有無などを確認し家族機能について評価することに注意を払う必要があると思われる。

文献：

- American Psychiatric Association : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision. DSM-IV-TR. APA, Washington, D.C. 2000.
(高橋三郎, 大野裕, 染矢俊幸訳. DSM-IV-TR 精神疾患の診断・統計マニュアル. 医学書院, 東京, 2002.)
- Biederman, J., Faraone, S. V., Milberger, S., et al (1996) : Predictors of persistence and remission of ADHD into adolescence. Result from a four-year prospective follow-up study. J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry, 35 ; 343-351.
- Faraone SV, Wilens T (2003) : Does stimulant treatment lead to substance use disorder? . J Clin Psychiatry, 64 (suppl. 11) : 9-13.
- 栗田廣ら (2005) : 診断・治療における注意欠陥／多動性障害と広汎性発達障害の異質性と同質性 (1) . 厚生労働省「精神・神経疾患研究委託費」 14 指-8 注意欠陥／多動性障害の総合的評価と臨床的実証研究 平成 14 年度-16 年度 研究報告書, 115.
- 栗田廣ら (2005) : 診断・治療における注意欠陥／多動性障害と広汎性発達障害の異質性と同質性 (2) . 厚生労働省「精神・神経疾患研究委託費」 14 指-8 注意欠陥／多動性障害の総合的評価と臨床的実証研究 平成 14 年度-16 年度 研究報告書, 116.
- 齊藤万比古, 原田謙 (1999) : 反抗挑戦性障害. 精神科治療学, 14 ; 153-159.
- 齊藤万比古 (2000) : 注意欠陥／多動性障害 (ADHD) とその併存障害—人格発達上のリスク・ファクターとしての ADHD—. 小児の精神と神経, 40 ; 243-254.
- 齊藤万比古ら (2004) : 児童精神科における ADHD の診療の現状. 厚生労働科学研究費 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 平成 15 年度総括・分担研究報告書, 1-11.
- 齊藤万比古ら (2005) : 注意欠陥／多動性障害 (ADHD) の子どもの中期的予後について. 厚生労働省「精神・神経疾患研究委託費」 14 指-8 注意欠陥／多動性障害の総合的評価と臨床的実証研究 平成 14 年度-16 年度 研究報告書, 217-234.
- 田中康雄 (2005) : ライフサイクルを視野に入れた ADHD (注意欠陥多動性障害) 治療の展開. 臨床精神薬理, 8 ; 899-903.
- Weiss, M., Weiss, G. (2002) : Attention deficit hyperactivity disorder. In (ed.) : Lewis, M.. Child and adolescent psychiatry. A comprehensive Textbook. Third Ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, p.645-670.
- Wilens TE, Spencer TJ, Biederman J (2000) : Pharmacotherapy of attention deficit/hyperactive disorder. In Brown TE (Ed) : Attention-deficit disorders and Comorbidities in Children, Adolescents, and Adults. American Psychiatric Press, Washington DC, 509-535.
- World Health Organization: The ICD-10 Classification of Mental and Behavioral Disorders clinical descriptions and diagnostic guidelines. WHO, 1992. (融 道男, 中根允文, 小宮山実監訳: ICD-10 精神および行動の障害 —臨床記述と診断ガイドライン—. 医学書院, 東京, 1993.)

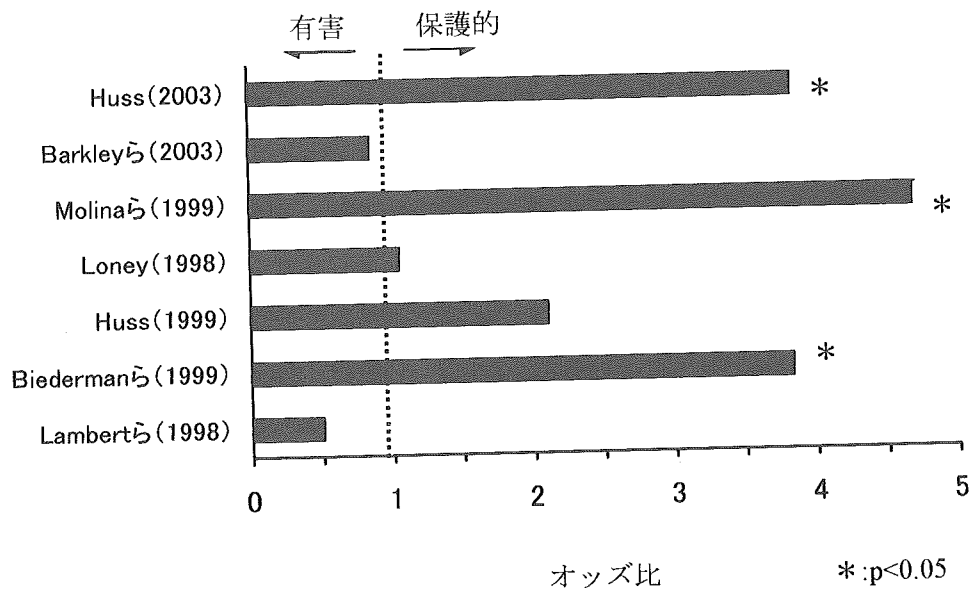


図1 ADHD薬物療法と物質乱用の関係
Faraoneらの論文より引用

海外における AD/HD に関する主要な研究の概要について-主に EBM に基づくもの-

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）

平成16年度研究報告書

厚生労働科学研究費補助金：小児疾患臨床研究事業

「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」（略称；厚労科研「小児科用ADHDガイドライン作成研究班」

主任研究者 宮島祐 東京医科大学小児科）

分担研究者 田中英高 大阪医科大学小児科助教授

はじめに

本研究は、日本における一般小児科医を対象とした ADHD ガイドラインを作成することが目的であるが、その作業はできる限り Evidence-based な考え方に則って進めることが期待されている。そこで、世界の ADHD 研究、中でも EBM を重視した近年の研究のデータベースを作成し、参考資料とすることが本章の目的である。それらの多くの研究が俯瞰できるように概説を加えている。

海外の最新文献一覧（最近 10 年間）からみる AD/HD 研究の動向

米国 NIH の PubMed、ならびに google の検索機能を用いて、対象年齢 18 歳以下における ADHD 治療に対して double-blind randomized controlled study を行った論文、ADHD 診断・治療ガイドラインに関する主要論文を検索し、カテゴリごとに分類しそれらの内容を概説し、一覧作成を行った。

海外の最新文献は、最近 5 年間で急激に報告数が増加している。多変量解析の他に Orthogonal analysis (直角解析) や intent-to-treat 解析などの新しい統計学的手法を導入した研究デザインが開発されて、臨床データがより解析されやすくなった。

主たる研究として、米国では、1995 年から National Institute of Mental Health と共同で Multimodal Treatment Study of ADHD (MTA study group) が Multicenter study を開始した。14 ヶ月間の薬物行動併用、薬物療法、行動療法、コミュニティケア群について、ADHD 児に対する効果を RCT 研究にて判定し、さらに off study 後の 10 ヶ月後の持続的効果があるか検討している。この研究に対しては数多くの批判がなされているもの、登録対象者数は約 570 名であり多く成果が上がっていると評価できる。これらの多くは児童精神科医、心理士によって構成されている。現在は 36 ヶ月間のフォローアップ研究が進行中である。一方、米國小児科学会では、2001 年に小児科医を中心に診断・治療ガイドラインを作成したが、改訂版はまだ発表されていない。欧州では、欧州児童思春期精神医学会が 1998 年にガイドライン第 1 版を出し、2004 年に改訂版が出された。オーストラリアでは本年にガイドラインが作成されているが、論文としては発表されていない。

薬物療法に関する RCT 研究では、長時間作用性 MPH についてその投与量や投与方法の検討がなされており、ほぼ一定の結果が得られているが、まだ一定の見解にまでは至っていない。MPH の同位体 (d, l-threo-methylphenidate) の効果や、また MPH 以外の刺激剤や ADHD 治療に用いられる非刺激剤 (Adderall, Adderall XR, Selegiline, Atomoxetine, clonidine 併用) に対する RCT もなされている。日本では、まだ MPH の RCT が行われていないことから、これらの薬物は今後の検討となる。

最近の文献についてその内容から次のようにカテゴリ化し、それぞれの項目について文献リストを作成した。一部の文献には簡単な概要をつけ加えたので参考にされたい。昨年の報告分に加えて、2005 年の報告を加えた。検索は主に PubMed を利用した。

1. 診断・治療ガイドライン関連論文
2. MPH 投与量についての検討
3. MPH 投与方法について検討された論文
4. 低年齢に対する処方、効果と副作用
5. MR + ADHD に対する効果

6. 治療効果判定に二重盲検がなされた論文
7. MPH 副作用について検討された論文
8. long acting MPH で二重盲検がなされた報告
9. MPH 以外の薬物で二重盲検がなされた論文
10. 予後や薬物離脱に関する論文
11. 心理社会的治療・行動療法の主要論文
12. 臨床研究上の注意に関する興味ある論文
13. 国内の参考資料

1. 診断・治療ガイドライン関連論文

1 :

【報告者】 Arnold LE, Abikoff HB, Cantwell DP, Conners CK, Elliott G, Greenhill LL, Hechtman L, Hinshaw SP, Hoza B, Jensen PS, Kraemer HC, March JS, Newcorn JH, Pelham WE, Richters JE, Schiller E, Severe JB, Swanson JM, Vereen D, Wells KC.

【論文題名】 National Institute of Mental Health Collaborative Multimodal Treatment Study of Children with ADHD (the MTA). Design challenges and choices. Arch Gen Psychiatry. 1997 54(9):865-70

【対象】 NIMH と共同による multimodal 治療が発足し研究デザインが報告された。96 施設
の 7-9 歳 576 名が対象

【方法】 薬物行動併用、薬物療法、行動療法、コミュニティケアの比較
14 ヶ月の治療を行い、10 ヶ月観察期間をおく研究がスタートされた報告。

【結果】 今回は announce だけである。

2 :

【報告者】 MTA group.

【論文題名】 A 14-month randomized clinical trial of treatment strategies for attention-deficit/hyperactivity disorder. The MTA Cooperative Group. Multimodal Treatment Study of Children with ADHD.

Arch Gen Psychiatry. 1999 Dec;56(12):1073-86

【対象】 579 名

【方法】 薬物行動併用、薬物療法、行動療法、コミュニティケアの比較を intent-to-treat
random-effects regression procedures で実施。

【結果】 反抗性攻撃性、自覚症状、教師/保護者スケール、読書能力は、薬物行動併用は有意に行動療法、コミュニティケアよりも効果があったが、薬物療法とは差はなかった。MTA group の初めての効果報告である。

(註) MTA グループの心理社会的治療は 3 本柱からなり、それは、parent training, 学校介入、サマープログラムである。<Wells KC, Pelham WE, et al. Psychosocial treatment strategies in the MTA study: rationale, methods, and critical issues in design and implementation. J Abnorm Child Psychol. 2000 Dec;28(6):483-505.>

3 :

【報告者】 Swanson JM, Kraemer HC, Hinshaw SP, Arnold LE, Conners CK, Abikoff HB, Clevenger W, Davies M, Elliott GR, Greenhill LL, Hechtman L, Hoza B, Jensen PS, March JS, Newcorn JH, Owens EB, Pelham WE, Schiller E, Severe JB, Simpson S, Vitiello B, Wells K, Wigal T, Wu M.

【論文題名】 Clinical relevance of the primary findings of the MTA: success rates based on severity of ADHD and ODD symptoms at the end of treatment.

J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2001 Feb;40(2):168-79

研究デザイン 1995年から報告の見られる MTA Cooperative Group 多施設による治療法の
直角比較(orthogonal analysis)

【対象】約500名のADHD

【方法】親と教師の観察によるSNAP score

【結果】薬物行動併用、薬物療法、行動療法、コミュニティケアの比較では、68%、56%、
34%、25%であり、薬物行動併用、薬物療法が有意に効果的であった。

4 :

【報告者】American Academy of Pediatrics (Subcommittee on Attention-Deficit/
Hyperactivity Disorder Committee on Quality Improvement)

【論文題名】Clinical Practice Guideline: Treatment of the School-Aged Child with
Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder.

Pediatrics. 2001 Oct;108(4):1033-44.

【解説】米國小児科学会によってプライマリケア医を対象に作成された。ガイドライン作
成メンバー；primary care および発達行動を専門とする小児科医師，他分野の専門家とし
て神経科医師，心理学者，児童精神科医師，教育学者，家庭医，疫学者であり、AHRや
McMaster 大学と協力し、プライマリケア医にとって容易に診断ならびに治療の方向性をリ
コメンドできるようにした。大規模研究の結果を取り入れているが、EBMがない項目は
メンバーのコンセンサスに基づいた。2005年まで改訂はなされていない。

5 :

【報告者】Taylor E, Dopfner M, Sergeant J, Asherson P, Banaschewski T, Buitelaar J,
Coghill D, Danckaerts M, Rothenberger A, Sonuga-Barke E, Steinhausen HC, Zuddas A.

【論文題名】European clinical guidelines for hyperkinetic disorder -- first upgrade.
Eur Child Adolesc Psychiatry. 2004;13 Suppl 1:17-30.

【註】下記の欧州ADHDガイドライン1998年版を改訂した論文である。

<Taylor E, Sergeant J, Doepfner M, Gunning B, Overmeyer S, Mobius HJ, Eisert HG.
Clinical guidelines for hyperkinetic disorder. European Society for Child and
Adolescent Psychiatry.

Eur Child Adolesc Psychiatry. 1998 Dec;7(4):184-200>

2. MPH 投与量についての検討

1 :

【報告者】DuPaul GJ, Barkley RA, McMurray MB.

【論文題名】Response of children with ADHD to methylphenidate: interaction with
internalizing symptoms.

J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 1994;33(6):894-903.

【対象】小児40名

【方法】MPH (5 mg, 10 mg, 15 mg RCT

【効果】自覚症状のある子どもには効果がより乏しかった。

2 :

【報告者】 Rapport MD, Denney C, DuPaul GJ, Gardner MJ.

【論文題名】 Attention deficit disorder and methylphenidate: normalization rates, clinical effectiveness, and response prediction in 76 children.

J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 1994 Jul-Aug;33(6):882-93.

【方法】 children's attention, academic functioning, and behavior in regular classroom settings 5 mg, 10 mg, 15 mg, and 20 mg

【結果】 投与量と直線的に効果が発現する。しかし、効果の出ないタイプもある。

3 :

【報告者】 Klorman R, Brumaghim JT, Fitzpatrick PA, Borgstedt AD, Strauss J.

【論文題名】 Clinical and cognitive effects of methylphenidate on children with attention deficit disorder as a function of aggression/oppositionality and age.

J Abnorm Psychol. 1994 May;103(2):206-21.

4 :

【報告者】 Greenhill LL, Swanson JM, Vitiello B, et al (USA/Columbia Univ)

【論文題名】 Impairment and Dependent Responses to Different Methylphenidate Doses in Children with ADHD.

J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 40(2), Feb. 2001; 180-187

【対象】 ADHD 児 289名

【方法】 placebo と MPH 少量, 中等量, 多量を各々 28日間投与した二重盲検。

【結果】 体重 25 kg 以下の子供には 1日量 35 mg が用量上限であった。MPH の治療効果反応は 77% にみられた。

5 :

【報告者】 Vitiello B, Severe JB, Greenhill LL, Arnold LE, Abikoff HB, Bukstein OG, Elliott GR, Hechtman L, Jensen PS, Hinshaw SP, March JS, Newcorn JH, Swanson JM, Cantwell DP.

【論文題名】 Methylphenidate dosage for children with ADHD over time under controlled conditions: lessons from the MTA.

J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2001 Feb;40(2):188-96.

【対象】 198名

【方法】 RCT daily switch による initial titration (毎日の投与量変更による必要量決定)

【結果】 初期必要量は、mean +/- SD dose: 30.5 +/- 14.2 mg/day 維持量は行動療法を行った群は薬物単独より低かった。(31.1 +/- 11.7 VS. 38.1 +/- 14.2 mg/day)

6 :

【報告者】 Quinn D, Wigal S, Swanson J, Hirsch S, Ottolini Y, Dariani M, Roffman M,

Zeldis J, Cooper T.

【論文題名】 Comparative pharmacodynamics and plasma concentrations of d-threo-methylphenidate hydrochloride after single doses of d-threo-methylphenidate hydrochloride and d,l-threo-methylphenidate hydrochloride in a double-blind, placebo-controlled, crossover laboratory school study in children with attention-deficit/hyperactivity disorder.

J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2004 Nov;43(11):1422-9.

【対象】 RCT 小児 ADHD 32名

【方法】 crossover study が of d-MPH (2.5, 5, or 10 mg), d,l-MPH (5, 10, or 20 mg) の7セッティングを最低6日以上空けて朝1回服用して学校生活で比較した。

【結果】 d-isomerの方が、l-isomerより効果がよかった。

#7:

【報告者】 Wigal S, Swanson JM, Feifel D, Sangal RB, Elia J, Casat CD, Zeldis JB, Conners CK.

【論文題名】 A double-blind, placebo-controlled trial of dexamethylphenidate hydrochloride and d,l-threo-methylphenidate hydrochloride in children with attention deficit / hyperactivity disorder.

J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2004 Nov;43(11):1406-14.

【方法】 米国12施設において、dexamethylphenidate hydrochloride (d-MPH, Focalin) と d,l-threo-methylphenidate (d,l-MPH) の効果と安全性を検討した。

【対象】 d-MPH44名, d,l-MPH 46名, placebo (n=42)

【結果】 dexamethylphenidate hydrochloride (d-MPH, Focalin) と d,l-threo-methylphenidate (d,l-MPH) の効果はほぼ同等。

3. MPH 投与方法について検討された論文

#1:

【報告者】 Martins S, Tramontina S, Polanczyk G, Eizirik M, Swanson JM, Rohde LA.

【論文題名】 Weekend holidays during methylphenidate use in ADHD children: a randomized

clinical trial. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2004 Summer;14(2):195-206.

【対象と方法】 MPHを1週間連続服用した21名と週末は placebo を服薬した19名を、Conners' Abbreviated Rating Scale (ABRS) と the Barkley's Side Effect Rating Scale (SERS) によって比較した。

【結果】 ABRS は有意差はないものの、連続服用で効果的だった。不眠と食欲低下は、有意に週末 placebo 群で少なかった。

参考文献 Kent JD, Blader JC, Koplewicz HS, Abikoff H, Foley CA.

Effects of late-afternoon methylphenidate administration on behavior and sleep in attention-deficit hyperactivity disorder.

Pediatrics. 1995;96(2 Pt 1):320-5.

4. 低年齢に対する処方, 効果と副作用

1 :

【報告者】 Handen BL, Feldman HM, Lurier A, Murray PJ

【論文題名】 Efficacy of Methylphenidate Among Preschool Children with Developmental Disabilities and ADHD.

J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1999; 38: 805-812

二重盲検。MPH と placebo-control

【対象】 11名の幼稚園の発達障害と ADHD の小児, 4歳から5歳11ヶ月

【方法】 MPH は 0.3mg/kg と 0.6mg/kg, および placebo を投与。効果判定には教師による行動チェックリスト, および診察時の活動レベル, 注意力, 大人の質問に対する反応を観察した。副作用については教師と親がチェックリストを用いて記録した。

【結果】 11人中8人が薬物療法に反応しており最小でも40%の減少がみられた。効果判定尺度はコナーズ Hyperactivity index あるいは幼稚園児に対する行動質問票の多動-不注意の subscale を用いた。副作用では5人に社会的引きこもり, 啼泣の増悪, 過敏性がみられ特に 0.6mg/kg の投与で顕著であった。

結論; 発達障害と ADHD の幼稚園児でも MPH の反応は学童での精神遅滞と ADHD の児と同様の反応を示すが, 副作用の発現の可能性が高い。

5. MRを伴う ADHD に対する効果

1 :

【報告者】 Pearson DA, Santos CW, Roache JD, Casat CD, Loveland KA, Lachar D, Lane DM, Faria LP, Cleveland LA.

【論文題名】 Treatment effects of methylphenidate on behavioral adjustment in children with mental retardation and ADHD.

J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2003; 42: 209-16

【対象】 24名

【方法】 0.15 mg/kg, 0.30 mg/kg, and 0.60 mg/kg, RCT crossover design

【結果】 不注意、多動、攻撃性、非社会行動のいずれにも 0.60 mg/kg が効果が良く、0.15 mg/kg や placebo では効果がない。

6. 治療効果判定に二重盲検がなされた論文

1 :

【報告者】 Sunohara GA, Voros JG, Malone MA, Taylor MJ.

【論文題名】 Effects of methylphenidate in children with attention deficit hyperactivity disorder: a comparison of event-related potentials between medication responders and non-responders.

Int J Psychophysiol. 1997;27:9-14.

【対象】 13名

【方法】 RCT 4週間

【結果】 Responder, non-responder で ERP に差があった。