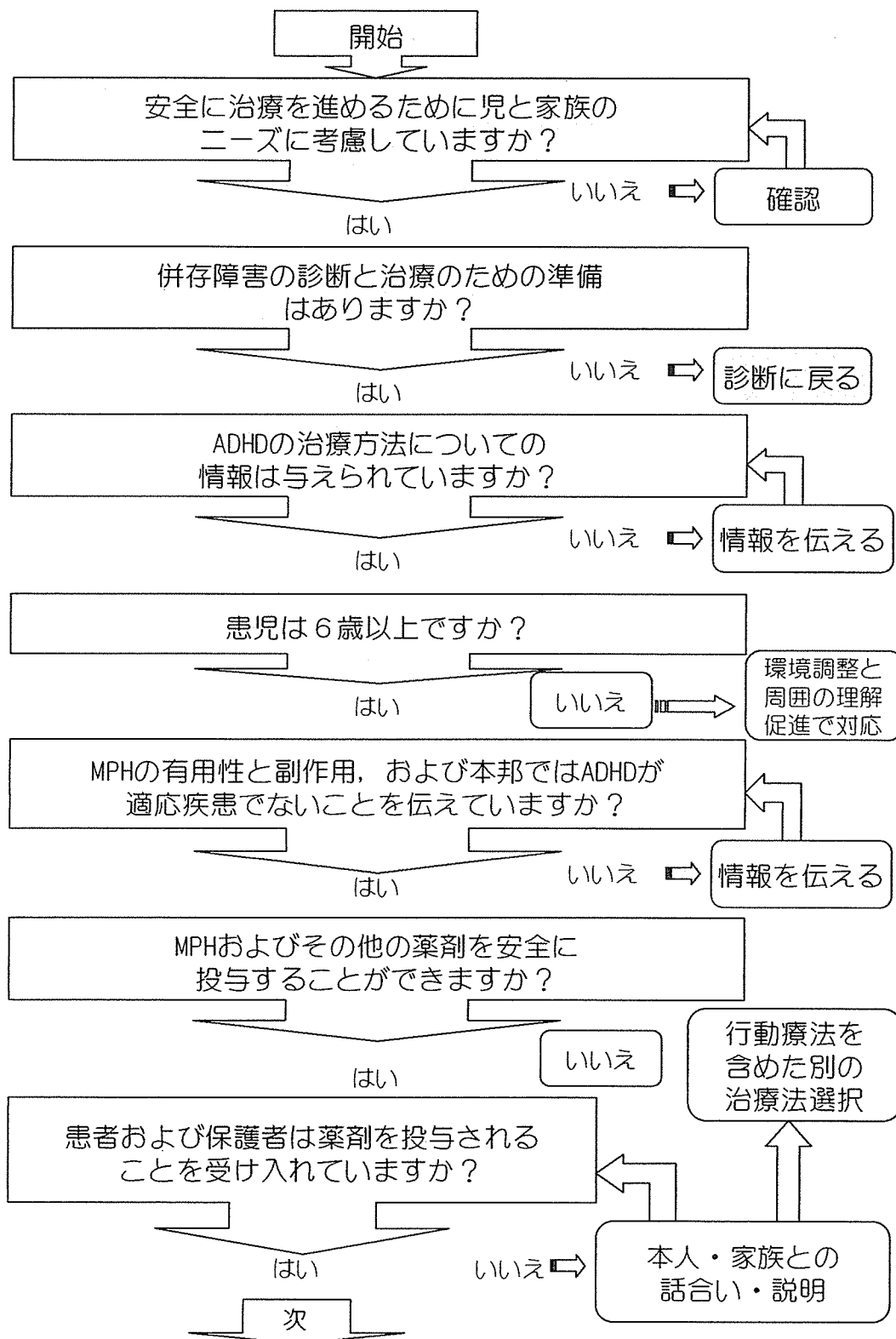
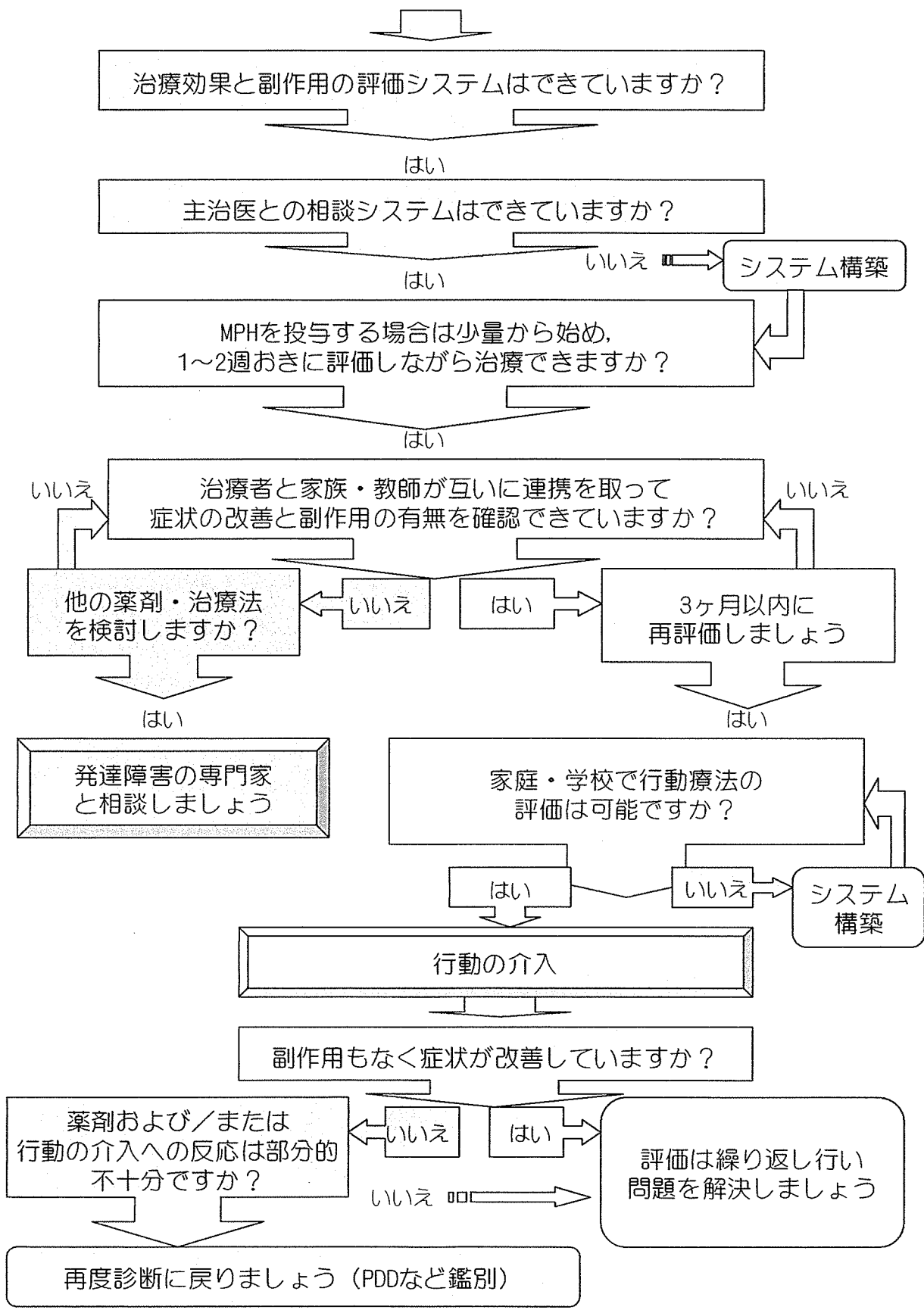


II. ADHDの治療プラン





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（案）

2. -ADHDにおける小児科的併存障害- Co-morbidity of ADHD in general pediatric clinic 東京女子医科大学小児科学教室 林 北見

ADHDは小児期において比較的高頻度に認められる（北米では5-10%）とされている発達障害の一類型である。また、小児期はけいれん性疾患、夜間遺尿症などの排泄障害、夜驚症や夢中遊行などの睡眠障害など、脳機能の成熟過程において特徴的とされる様々の機能的障害がしばしば認められる。ADHDと診断された小児にこれらの症候が合併して認められる場合、偶発的と考えることもできるが、最近の研究ではADHDにおいてはこれらの症候が一般集団における頻度より高いことが報告されている。齊藤らは4歳から15歳までの125名のADHD児における併存障害を1) 行動障害群、2) 情緒的障害群、3) 神経性習癖群、4) 発達障害群に分類して検討している。神経性習癖群は対象の33%に併存し、排泄障害、チック障害、睡眠障害、吃音症が含まれている。Ishiiらも同様な報告をしているが、その他に日本でのまとまった報告は少ない。

一方で、てんかんや睡眠障害の小児では、二次性に不注意などのADHD類似の症候を呈し、基礎疾患の治療によってこれらの症候が消失することもよく知られている。この場合はADHDとの鑑別診断が問題となる。いずれの症候も小児の心理学的発達にマイナスの影響を与える可能性が指摘されており、ADHD自体の予後にも影響することが示唆されるようになった。

ここでは、ADHDとてんかん（または脳波異常）、チック障害、排泄障害、睡眠障害の併存とその臨床的意義について概説する。

齊藤万比古、笠原麻里、佐藤至子ら。注意欠陥／多動性障害に伴う併存障害の診断・病態・治療に関する研究（3）三年間のまとめ

厚生労働省精神・神経疾患研究委託費 注意欠陥／多動性障害の診断・治療ガイドライン作成とその実証的研究 主任研究者上林靖子 平成11-13年度報告書 pp51-57

Ishii T, Takahashi O, Kawamura Y et al. Comorbidity in attention deficit-hyperactivity disorder. Psychiatry Clinical Neurosciences 2003;57:457-463

ADHDとてんかん

てんかんは人口の1%程度に認められ、ADHDと同様に小児期に頻度の高い疾患である。原因は多様であり、大脳形成異常や周産期障害後遺症による症候性てんかんでは知的障害や運動障害を合併することも多い。原因の明らかでない潜因性、遺伝性背景の示唆される特発性てんかんにおいても、学習障害や認知障害、行動障害などの合併が報告されることがある。これらの症候は、基礎疾患、てんかん発作、薬物治療、脳波異常などの要因が関与すると考えられ、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と相互の影響について検討が行われている。

1) -1 : ADHDから見たてんかん

ADHD小児におけるてんかんの合併率については、児童精神科クリニックで治療中の68名中5名7.3% (Ishii 2003) という報告がある。その外にADHDにてんかんの合併する頻度についての報告は少ない。

脳波異常の頻度については、約6%から15%に何らかのてんかん性異常波を認めると報告されて

おり、中でもローランド発射の合併頻度は健常児における報告と比較して有意に高率であるとされている。(Hemmer : 2001、 Richer : 2002、 Holtman : 2003) ローランド発射を認めても、実際に発作を来す頻度は高くないが、一方でローランド発射を呈する小児では行動上の問題を有する頻度が高く、ADHD 類似の症状を示すこともある。

ADHD の薬物治療として北米での第一選択肢である methylphenidate (MPH) は中枢性刺激薬であり、けいれん発作の閾値を下げる可能性が指摘されている。脳波異常を認める群では MPH 服用下でてんかん発作を起こすリスクが高まる (Hemmer : 2001) という報告があるが、一方で、MPH は ADHD の症状を改善し、かつ発作症状の悪化を認めなかった、とする報告もある。(Gucuyener : 2003)

1) -2 : てんかんから見た ADHD

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 の診断根拠が一定ではないこと、とが考えられる。てんかんは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、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き、その後数日にわたって倦怠感が残ることもありうる。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複雑なものとしている。一方、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。

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。保護者への質問紙法を用いた疫学的大規模調査の報告では、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、

(McDermott : 1995) としている。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、知的障害のないてんかん患者を対象として、保護者に対する質問紙法を用いた研究では、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、特徴として性差がなく、不注意型が多いことが報告されている。(Dunn : 2003)

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。ADHD を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。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注意持続を要する作業で差を認めた。しかし、てんかん自体に関する諸要因、薬剤治療との関連は認められず、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、心理社会的要因がてんかん小児の注意機能の低下に関連していることに注目している。

- McDermott S et al. A population-based analysis of specific behavior problems associated with childhood seizures. J Epilepsy 1995;8:110-118
- Semrud-Clikeman M et al. Components of attention in children with complex partial seizures with and without ADHD. Epilepsia 1999;40:211-215
- Dunn DW et al. ADHD and epilepsy in childhood. Dev Med Child Neurol 2003; 45:50-54
- Ostrom KJ et al. Attention deficits are not characteristic of schoolchildren with newly diagnosed idiopathic or cryptogenic epilepsy. Epilepsia 2002;43:301-310
- Williams J et al. Neuropsychological patterns in pediatric epilepsy. Seizure 1998; 7:223-228
- Holtmann M et al. Increased frequency of rolandic spikes in ADHD children. Epilepsia 2003;44:1241-1244
- Richer LP et al. Epileptiform abnormalities in children with attention-deficit hyperactivity disorder. Pediatr Neurol 2002; 26 :125-129
- Hemmer SA et al. Stimulant therapy and seizure risk in children with ADHD. Pediatr Neurol 2001;24:99-102
- Deputy SR. Epileptiform abnormalities in children with attention-deficit-hyperactivity disorder. Clin Pediatr 2002;41:737
- Williams J et al. Seizure occurrence in children diagnosed with ADHD. Clin Pediatr 2001; 40:221-224

ADHDとチック障害

ADHDにおけるチック障害の合併は5.9% (Ishii、うち2例はトゥレット障害)、8.8% (齊藤、うち1例はトゥレット障害)と報告されている。欧米でもチック障害とADHDの併存はこれまでも報告されているが、チック障害におけるADHDの併存率の報告に比べ、ADHD症例におけるチック障害の併存率の報告は少ない。Biederamanらは、トゥレット症候群の小児及び思春期症例のおよそ60%はADHDを併存しているとの報告があったとした上で、ADHD症例におけるチック障害の併存率については、ADHDの有病率がトゥレット症候群に比べ非常に高いので、ADHD患者のごく少数しか、トゥレット障害を併存していないことにあるだろうとの記載にとどまっている。

一方、運動チックと音声チックを主症状とするトゥレット障害の有病率は1万人あたり約4-5人であるが、その50%以上にADHDが合併するとする報告がある。しかし、チック症状の著しい時には、その子どもの行動全般が落ち着きないものになることがしばしば認められる。不安の高い子どもは集中困難になり、焦燥的に動きまわり、いらいらしていることもある。このような子どもは内的な症状をよくきいてみないと診断が困難であり、チック症例におけるADHDの診断は慎重になされるべきである。

トゥレット障害をともなうADHD児とチック症状のない児を比較して、ADHDの症状に違いがあるかどうかについての見解は一致していない。違いがあるという報告では、トゥレット障害をともなうADHD児は、より衝動的、多動であり、一方で集中困難の症状は少ないとされている。またADHD症状はチック症状より若年であきらかとなることが多いとされている。

チック障害を合併したADHDでは、中枢刺激薬 (MPHなど) が併存するチック障害を増悪しうること

は広く知られており、チック障害と ADHD が合併するときには MPH は用いないことが多い。しかし、一部には中枢刺激薬を用いることをすすめるものもあり、中枢刺激薬と神経遮断薬との併用もされることがある。チックを神経遮断薬で治療するとチックにともなう衝動性が改善することが期待される。

チック症状は年齢を重ねることで自然に軽快することが少なくないため、薬物治療はより重症な症例に行われる。治療薬は D2 受容体阻害剤であるハロペリドールとピモジドが効果があるとされているが、これらの薬物は、錐体外路症状や眠気があるために、同じく D2 受容体への親和性が高いといわれている非定型抗精神病薬のリスパリドン、オランザピンを用いることがある。また D2 受容体への作用の少ないクロナリピンやクエチアピンも治療効果がある。

臨床的にはチックの治療をすすめながら、ADHD 症状は教育上の配慮や行動療法で経過をみていくことが多い。多くの子どものチックは予後は悪いものではないが、ADHD など発達障害を合併する症例では、様々な社会的要因も絡んで、予後が左右されることもある。ADHD の症状だけでなく、チック症状により学校生活や仕事に影響のあるときには、精神療法的対応が必要になる。なお、上記の治療薬剤の適応症にはチックは含まれておらず、チック治療は適応外使用にあたる。

Leckman JF, Towbin KE, Ort SI, and Cohen DJ: Clinical Assessment of Tic Disorder Severity :In Cohen DJ, Brunn RD, and Leckman JF (ed) :Tourette' s Syndrome & Tic Disorders, John Wiley & Sons, Inc. New York, 1988, pp55-78

Leckman JF and Cohen DJ: Tic Disorders In Rutter M et al ed :Child and Adolescent Psychiatry 3rd ed, Blackwell Science Ltd. Oxford, 1994, pp455-66

Lombroso PJ, Scahill L, King RA, et al: Risperidone treatment of children and adolescents with chronic tic disorders. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1995; 34(9): 1147-52

Parraga HC, Parraga MI, Woodward RL, Fenning PA: Quetiapine treatment of children with Tourette' s syndrome: report of two cases. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2001;11(2):187-91.

Stamenkovic M, Schindler SD, Aschauer HN, et al: Olanzapine in Gilles de la Tourette syndrome patients. Eur Neuropsychopharmacol 1998; 8(Suppl 2): 301S

Walkup JT, Khan S, Schuerholz L, Pik Y, Leckman JF, and Schultz RT: Phenomenology and Natural History of Tic-Related ADHD and Learning Disabilities :In Leckman JF and Cohen DJ(ed) :Tourette' s Syndrome-Tics, Obsessions, Compulsions, John Wiley & Sons, Inc. New York, 1998

Biederman J, Newcorn J, Sprich S: Comorbidity of Attention Deficit Hyperactivity Disorder With Conduct, Depressive, Anxiety, and Other Disorders. Am J Psychiatry 1991 ; 148:5, 564-577

ADHDと睡眠障害

ADHD の小児と睡眠障害の併存は古くから注目されており、一時期 DSM の診断基準にも項目とし

て取り上げられていたこともある。しかし、日本においてはこの問題を取り上げた報告は少なく、睡眠障害の合併は 2.9% (Ishii) 6.4% (齊藤) と報告され、その内容は夜驚症、夢中遊行などの parasomnia が多い。また、睡眠障害研究の立場から ADHD を取り上げた報告はない。一方、海外では報告が増加しており、総説も多い。入眠と睡眠の維持の障害 (insomnia) が ADHD 小児と青年期の 25-50% に認められる、とする報告がある。(Corkum 1998) 北米における ADHD の患者団体である CHADD の機関誌では、ADHD の小児と成人の 80% 程度は何らかの睡眠障害を合併しており、注目すべきであるとする提言がなされている。

ADHD と睡眠障害との併存に関する研究には保護者や患者本人に対する質問紙法と polysomnography による生理学的検討がある。質問紙法は大規模集団を対象とする研究に適しているが、その客観性、信頼性に注意が必要である。生理学的手法は専門診療施設を受診した比較的小規模の患者を対象とすることが多い。それぞれの方法論上の課題も多く、結論は必ずしも一致していないのが現状である。

臨床的、理論的観点から ADHD と睡眠障害との間には関連が認められ、両者の症候はしばしば重複している。睡眠の調節機能と注意集中/覚醒の調節機能とは、その解剖学的な中枢神経系システムにおいて重なる部分がある。ADHD ではワーキングメモリーや行動の抑制に関連する視床における障害が示唆されているが、視床は同時に皮質への感覚入力を調整する主要な機能を果たすことによって、ノンレム睡眠調節の中枢として機能している。青斑核などのノルアドレナリン系、黒質などのドーパミン系という神経伝達の障害が ADHD と睡眠障害の両者に認められている。睡眠障害は前頭前野の機能 (注意集中、ワーキングメモリー、その他の遂行機能) に影響を与えることが知られてきた (Fallone 2002)。

睡眠障害と ADHD とは相互に影響しあう関係であり、多様な臨床的表現がありうる。閉塞性睡眠時呼吸障害や restless leg 症候群、periodic leg movement といった一次性睡眠障害によって昼間の眠気が強くなると、多動性、不注意、集中困難などの ADHD 類似の症状が認められることが報告されている。一方で、ADHD 治療に用いられるメチルフェニデートなどの向精神薬によって入眠障害など睡眠障害がもたらされることも知られている。睡眠障害によって併存している ADHD 症状が増悪する、または、睡眠障害自体が ADHD の併存によって悪化するという相互作用も想定される。日常生活の中での眠気に注目して病歴聴取を行い、ADHD 症状との関連の有無を検討することが必要である。その際に、構造化された睡眠障害についての問診票を使用することが望ましい。

Corkum P, Tannock R, Moldofsky H. Sleep disturbances in children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1998;37:637-646

Hart CE. Don't lose sleep over it! AD/HD and sleep problems. *Attention!* December 2001 p24-27

Fallone G, Owens JA, Deane J. Sleepiness in children and adolescents: clinical implications. *Sleep Med Rev* 2002;6:287-306

O'Brien LM, Holbrook CR, Mervis CB et al. Sleep and neurobehavioral characteristics of 5- to 7-year-old children with parentally reported symptoms of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Pediatrics* 2003;111: 554-563

Owens JA. The ADHD and sleep conundrum: A review. J Dev Behav Pediatr 2005;26:312-322
ADHDと排泄障害

排泄障害 (elimination disorders) は発育途上にある小児期ではしばしば認められる病態である。夜間のみ尿漏れを「夜尿症 (nocturnal enuresis)」、昼間の尿漏れだけの場合に昼間尿失禁 (diurnal urinary incontinence)、夜間と昼間に症状を呈するものを遺尿症とすることが一般的である。遺糞症 (encopresis) も排泄障害の一病態である。腎泌尿器科疾患や脊髄疾患などの基礎疾患を有する場合もあるが、夜尿症の多くは基礎疾患を認めない。睡眠時無呼吸症候群や ADHD では排泄障害を合併する頻度が高いとされている。(日本夜尿症学会-夜尿症診療のガイドライン) 夜尿症の病因の一つとして睡眠覚醒機能の未熟性による覚醒障害が想定される。

日本の報告では ADHD の 11.8% (Ishii)、20% (齊藤) に排泄障害が合併するとされ、その多くは夜尿症である。欧米での ADHD に合併する排泄障害の頻度は 20.9%-32.1%とする報告があり、一般小児集団における遺尿症 (4.9%-8.0%)、遺糞症 (0.7-3.5%) と比較して高率である。一方、夜尿症の小児で ADHD の合併は 4-8%から 40%に認められたとする報告がある。

ADHD に排泄障害が合併する原因、病態は明らかではないが、一般集団と比較してその頻度は明らかに高い。この頻度の差が何に起因するかは不明であるが、各報告の調査方法が一定でないことによる可能性もある。

ADHD における特徴として、昼間遺尿の頻度が対照群と比較して高く、寛解率が低いことが報告されている。また、夜尿症も遷延する経口があり、治療への反応は対照群と比較して低く、enuresis alarm は無効なことが多いが、薬物療法の有効性は対照群と同等である、とされている。

一方、ADHD に対する治療法が排泄障害に及ぼす影響について検討した報告はない。一般小児集団では排泄障害の合併は学習障害、認知障害、学習成績不良を認める要因とされている。ADHD の小児でも同様の問題が考えられるが、Biederman らの検討では、行為障害や不安障害などの精神医学的併存症、認知障害、G A F 値で示される社会適応について、ADHD 群では排泄障害合併の有無で差を認めず、学習障害の合併はむしろ排泄障害合併例で少なかった。

Klages T, Geller B, Tillman R et al. Controlled study of encopresis and enuresis in children with a prepubertal and early adolescent bipolar-I disorder phenotype. Child Adolescent Psychiatry 2005;44:1050-1057

Baeyens D, Roeyers H, Hoebeke P et al. Attention deficit/hyperactivity disorder in children with nocturnal enuresis. J Urology 2004;171:2576-2579

Robson WL, Jackson HP, Blackhurst D et al. Enuresis in children with attention-deficit hyperactivity disorder. South Med J 1997;90:503-505

Crimmins CR, Rathbun SR, Husmann DA. Management of urinary incontinence and nocturnal enuresis in attention-deficit hyperactivity disorder. J Urology 2003;170:1347-1350

Biederman J, Santangelo SL, Faraone SV et al. Clinical correlates of enuresis in ADHD and non-ADHD children. J Child Psychol Psychiat 1995;36:865-877

日本夜尿症学会ガイドライン作成委員会。日本夜尿症学会-夜尿症診療のガイドライン。夜尿症研究 2005;10:5-13

平成 17 年度厚生労働省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 AD/HD ガイドライン作成研究班」) 宮島班ガイドライン

分担研究者 加我牧子

研究協力者 稲垣真澄 井上祐紀 小久保奈緒美 軍司敦子

3 Diagnosis (including physiological examination)

- (1) Diagnosis based on the symptoms of AD/HD
- (2) Severity of AD/HD
- (3) Diagnosis of dyslexia
- (4) Questionnaire as screening tests of AD/HD
- (5) Assessment of cognitive function in AD/HD
- (6) Objective parameter of the symptoms of AD/HD
 1. Continuous performance test
 2. Event related potentials

3：診断（含む神経生理検査）

(1) AD/HD の症状から診断へ

こどもの発達レベルから期待されるよりはるかに多動であり、不注意でもあるという症状を示す時、AD/HD の診断を考慮する。多動というだけでなく「衝動的」ともいえる行動をとることもある。これらの症状のために、保育園・幼稚園・学校といった社会生活を送る上でなんらかの不利益を生じることも診断の要件となる。この状態が一定期間（通常は半年間以上）にわたって、複数の場所で観察されること、広汎性発達障害（自閉症を含む）や多動をもたらす原因が明らかな疾患を除外して、AD/HD との診断が最終的になされる。

AD/HD の多くは、4 歳以前にその徴候がいくつかみられ始める。たとえば、歩けるようになったと思ったらすぐに走りはじめ、絶えず動いていたり、走り回っていたり、目を離すとすぐに何処かに行ってしまう、探すのが大変だったと保護者が訴える場合もある。つまり、幼稚園に入る前からすでに親を気にせず走り回る、ものを乱暴に取り扱う、などの症状がみられることが特徴と言える。

保育所や幼稚園に入ると、他の子どもと比べて落ち着きがなく、おもちゃの奪い合いや順番を待てないなどのトラブルを起こしがちである。しかし、幼児期には AD/HD でなくても同様な症状がみられることがある。AD/HD として本格的に心配されるようになるのは、6 歳前後といった幼稚園の年長クラスあるいは就学後であろう。小学校に入ると、教室で自分の席にすわって教師の話をじっと聞くことや、ルールを守って行動することが求められる。このような課題は不注意優勢型のこどもではとくに苦手であり、じっと座っていられずに歩きまわるとか、授業に集中できず、先生の話聞いていない、質問が終わらないうちに手を挙げて答えてしま

うなどで他の子と比べて目立った子どもとして担任に注目されるようになる。

病院への受診については、衝動性が高じている場合、例えば欲しいものがあると人のものでも横取りするとか、順番が待てないといった時に周囲から勧められて外来を訪れることが多い。しかし症状が不注意だけの場合、つまり多動や衝動性が目立たない子どもは他の子どもに迷惑をかけることがほとんどない。従って、不注意型は周囲から全く気づかれず、病院を受診することもないまま成長することも多い。また、ぐずな子、とろい子というレッテルを貼られるだけということもありうる。多動や衝動性など典型的な症状は年齢が長ずるにつれて軽くなっていくが、これらの症状は多少とも成人期にも残存していることが知られるようになってきた。

AD/HD では環境の違いによって症状の表われ方が全く異なる。幼児期には注意力を要求される場面が小学校よりはるかに少ないため、多動性や衝動性の強いこどもが早くから目だっているとも言える。

現在、AD/HD の診断は行動評価によって行われる。鑑別診断は次項で示すが、甲状腺機能亢進症やてんかん、副腎白質ジストロフィー症などの全身疾患や中枢神経系疾患が重要である。小学校入学前後には、Asperger 症候群など高機能広汎性発達障害との鑑別がしばしば困難なことがある。事実「AD/HD ではないでしょうか」という主訴で来院されるお子さんのうち、かなりの人数に自閉症との診断が下される。年長児では特に、併存症である行動障害（反抗挑戦性障害、行為障害）や不安障害、神経性習癖（夜尿症、遺尿症、遺糞症、チックなど）、学習障害とくに読み書き障害と中枢性協調運動障害が問題となってくる。

AD/HD の診断はアメリカ精神医学会による診断統計マニュアル（表1）あるいは世界保健機関による国際疾病分類（表2）によって行われることが多い。いずれも操作的な診断であり、症状からみると誰でもAD/HDの診断ができそうな気がしてしまう。しかし、症状は似ていても原因や治療法が全く異なる病気の可能性もあり、治療や対処法まで考えた診断は健常児の発達と発達障害全般についての知識を持った専門家が行う必要がある。

(2)AD/HDの重症度

疾患自体の診断に加えて、重症度の診断、そして治療のための評価が必要である。重症度の評価については社会的な困難さの程度で評価する。困難度についてはDSM-IVによる機能の全般的評定（GAF）（表3）を用いることが多い。（上林靖子、平成11～13年度AD/HDの診断・治療ガイドライン作成とその実証的研究 研究報告書）この場合、軽症であるほどGAF得点が高くなる。

GAFが61～70点は軽い症状があり、環境調整によって多くの例は改善が見込める。51～60点は中等度の症状で、友達が少ない、仲間との葛藤がみられることがある。子ども同士の関係に障害がみられており、薬物療法を考慮し始める。GAF得点41～50点では友達がいない、学業の遅れが出現するなど一段と重大な症状がみられ、環境調整だけでは不十分である。このレベルでは薬物療法が必要であると考えられる医師が増える。

GAF得点31～40点では、学校で友達を殴るなど極めて大きな問題が生じている。周囲の人たちへの著しい迷惑行為がある時には薬物療法を行う傾向にある。いずれにしろ基本原則は、子ども本人にとって利益があり、本人が薬物療法の利点を感じた上での治療ということになる。

(3) 読み書き障害など学習障害の合併

AD/HD 児では学習困難の症状を呈することは多い。落ち着きがなく、学習に取り組めないためと誤解されていることが大部分である。しかし実際には「学習障害」、主に読み書き障害が高率に合併する。AD/HD 児の診察時には、その存在を疑って検査を行わない限り、局在性の脳機能障害すなわち学習障害を見逃してしまうことを知っておかねばならない。読み書き障害への援助によって自信を取り戻す機会を増やすことは、いつも叱られながら育っているAD/HD 児にとって重要であり、このことから合併症の正確な診断が求められる。

(4) AD/HD の補助検査としての質問紙法

多動、衝動性、不注意の各項目について質問紙によるスクリーニングがよく行われる。1960年代には、本邦の専門家はすでに Werry-Weiss の質問紙を使用していた。質問紙法は記述者の主観が入りやすく、必ずしも常に同じ視点、同じ数量化が行われるかどうかわからない。つまり、客観性に欠ける欠点がある。しかし、同じ目で評価することで時間的な変化をとらえやすいこと、何より簡便である点が利点である。Conners の質問紙、Vineland、Brown のスケール、AD/HD rating scale、子どもの行動チェックリスト (CBCL)、DSM-IV に基づくチェックリストなど標準化されているものやいないものをふくめて多くの質問紙が使用されている。どのスケールがよいのか、評価が分かっている現在、各々の医師が使い慣れた尺度を用いて継続的に評価することがより現実的であろう。

(5) AD/HD の認知機能評価

基本的な知的能力を測定するため「知能検査」は最低限必要である。暦年齢に応じた検査を実施する。知能検査には大きく分けて二種類ある。発達知能を測る田中ビネー式、偏差知能を測る Wechsler 式検査 (WISC-III など) がよく用いられる。後者の方が知能を分析的に評価できる。Wechsler の言語性 IQ は言語理解など言語自体の能力も含むが、言語を用いて学習した能力や数の操作、数の超短期の記憶能力などを評価する。同様に、動作性 IQ は視覚認知や視覚的推理、細かい作業を注意深く正確に行う能力などをみている。IQ の数値の評価を行うと同時に、下位検査の得点や分布の状況を評価することが重要になる。このほかに、K-ABC や言語機能検査 (ITPA や標準失語症検査、絵画語彙発達検査など)、Raven 色彩マトリシス検査 (RCPM)、Rey の複雑図形の模写や再生、描画テスト、文章完成テストなどを組み合わせて対象児の認知機能を評価し、指導の手がかりとする。

(6) AD/HD の他覚的診断のための評価法

診断自体のための補助検査は今のところ存在しない。しかし背景要因となる脳機能障害に関する神経生理学的検査や画像診断検査がしばしばAD/HD 児に適用される。神経心理学的検査でも実行機能の障害、ワーキングメモリーの障害など前頭葉機能の異常を示唆する所見が得られることがある。この他に、多動性、不注意、衝動性といった症状について客観的かつ定量的に評価できる指標が必要である。これらによって場面による症状の違いや薬物療法の前後での行動変化を解析し、薬剤の治療効果判定に用いることもできる。

1) 行動学的検査

CPT Continuous performance test (持続的遂行課題)

この検査は注意機能を反映する検査として用いられている。様々な検査法があるが、いずれも提示刺激に対して常に注意を払いながら選択反応と非選択反応を求めるものである。正反応を選択した時の反応時間やエラーパターン、エラー数を評価尺度とする。

AD/HD 群と健常群を比較したものでは、AX 課題関連の研究が最も多い。これは特定の刺激 A に引き続いて出現した X に対してのみキー押しなどの反応を求める課題である。AD/HD 群は見逃しエラー (Omission error、OE) とお手つきエラー (Commission error、CE) がともに健常群と比べて有意に多いとされる。

TOVA (Test of Variables of Attention) では統一されたプロトコールによる研究が行われている。Greenberg は、TOVA が臨床的に ADHD と診断された対象の 90% を検知し、13% の偽陽性と 10% の偽陰性を伴うとしている。Wada らは日本人 ADHD 男児 17 名を対象とした研究を行い ADHD 群で反応時間 (Reaction Time、RT)、反応時間のばらつき (Variability)、OE、CE のすべてが ADHD 群で有意に大きかったとしている。

メチルフェニデート (Mph) 投与による注意機能の変化については、CPT の AX 課題と XX 課題を用いたものが多い。Mph 投与後に OE のみが改善したとする報告と、OE と CE が改善したとする報告がみられている。TOVA を用いた研究では Aggarwal らが 12 ヶ月間のメチルフェニデート投与後に、非服薬時の検査を行い baseline に比べて CE が有意に減少していたと報告している。

一般的に、CPT 検査は課題がつまらなく、長時間に及ぶため検査に飽きてしまうなど注意持続の負荷が強いといった問題点を有している。

2) 神経生理学的検査

通常脳波検査では基礎波がやや遅く、発作波を有する児の頻度がやや高いといわれてきた。いずれも非特異的なもので診断自体に貢献することはない。しかし明らかな発作波があるときは AD/HD の治療薬として抗痙攣剤が奏功する場合があります。AD/HD に対して脳波検査を行う必要はあると思われる。

応用脳波検査である事象関連電位は AD/HD 児の認知機能の特徴を評価することに役立つ。専門的な施設では広く行われている。事象関連電位のうち、P300 の解析・検討が最も多い。簡単に述べると、通常は二種類の刺激が提示され、そのうち低頻度に出現する標的刺激を認知して弁別判断した時に得られる脳波活動を調べる。被験者にはキー押しや計数を求める。聴覚刺激の場合は成人で刺激後約 300msec にピークを持つ陽性波が得られる。これを P300 と呼ぶ。P300 には発達的变化がみられ、聴覚刺激の場合 10 代前半、視覚刺激では 10 代後半から 20 代前半にピーク潜時が最短になる。

P300 では波形の潜時の他に、振幅、反応時間、反応時間のばらつき、エラー率などを評価する。AD/HD では P300 振幅の低下という報告が多い。P300 潜時については研究ごとに結果が異なっている。N1・P1・N2 など早期成分については一貫した結果は得られておらず、視覚課題ではむしろ早期成分に有意差なしとする研究が多い。AD/HD では総体としての P300 には異常が認められないが、

個々の試行を評価するとばらつきが非常に大きいことも明らかになっている。

Liotti らの報告 (2005) にみられるように、AD/HD 群では Go/NoGo 課題での Non-Target に対する N2-P3a 振幅が低下していること、反応を抑制できなかったお手つきエラー時の運動反応直後に健常群でみられる “Error related negativity” が ADHD 群では欠如しているなど、あらたな知見が蓄積されつつある。Gumenyuk らは視覚弁別課題中に pure tone と新奇刺激としての環境音を distracter として用い、環境音で出現する novelty P300 の振幅が ADHD 群で高いことを報告している。

メチルフェニデートの効果について P300 振幅の増高は再現性を持って示されている。しかし、Jonkman らの報告では、メチルフェニデート投与により target に対する P300 振幅が変化しても Novelty P300 は変化がみられないなど、ERP に対する薬剤投与の効果は同じ成分であっても複雑に変化する場合があると考えられている。

図表メモ

1. DSM
2. ICD
3. GAF

4：鑑別診断

AD/HD の鑑別診断はおもに、①発達障害、②身体疾患や神経疾患、③反応性の状態、の3つの視点から行う必要がある。

（1）類似する発達障害との鑑別診断

とくにAD/HDとの鑑別で留意すべき発達障害は、高機能自閉症やアスペルガー症候群などの、いわゆる高機能広汎性発達障害である¹⁾。AD/HD児に見られる過活動、不注意、衝動性は、広汎性発達障害児にも高率に認められる症状であり、両者の鑑別はしばしば困難である。なかでも高機能広汎性発達障害で就学前の幼児は、言語の遅れも解消し、固執や感覚過敏などの自閉性症状も緩解して見える時期であり、かえって落ち着きのなさや衝動性が目立つことになり、AD/HDという診断を受けていることが少なくない。

AD/HDとの鑑別に有用な情報として、高機能広汎性発達障害児では以下の特徴的な行動が観察される。

- ① 独特な嗜好性（回るものや直線、ロゴが好きなど）
- ② 感覚過敏（聴覚過敏や触覚過敏など）
- ③ 新規の事柄に対する不安や恐れ
- ④ 会話のずれ（内容が一方的）
- ⑤ 物陰や狭い場所での一人遊びを好む
- ⑥ 方言を使うことが少ない、親に対する丁寧な言葉遣い

この他、しりとり遊びができる前に平仮名や数字、アルファベットが読める、など言語発達にアンバランスさが見られることも参考になる。軽度の精神遅滞児や知的発達が境界域の幼児でも上記の③や④などが観察される。

学童期になると高機能広汎性発達障害児では、固執やファンタジーなど広汎性発達障害に特有の行動が再燃することが多いため、AD/HDとの鑑別は幼児期後半よりは容易である。高機能広汎性発達障害児の中には、皮肉文の理解に著しい困難を示す症例があり、「比喩皮肉文テスト（MSST）」（Appendix参照）が鑑別補助として有用である^{2, 3)}。

MSSTは比喩表現あるいは皮肉表現を盛り込んだ状況判断課題であり、比喩文5問、皮肉文5問の計10問で構成されている。正答1つ、誤答4つの5者択一式で答える形になっており、皮肉文の答えの一つには、字義通りに解釈してしまい「皮肉られたのに褒められた」と勘違いした場合を選んでしまう答えを設けてある。これまでに、AD/HDでは比喩文と皮肉文の正答率に差はないが、アスペルガー症候群では、比喩文の正答率に比べて皮肉文の正答率が有意に低いことが分かっている。MSSTは本人から得られる状況判断能力の所見であるので、診断の補助として活用することが期待される。

一方、同じく発達障害である学習障害はAD/HDとの合併が多いことが知られている。AD/HDは落ち着きがなく授業を聞いていないので、学業不振になっているのだらうと思われがちなので、文字の読み書きや計算能力にも着目して、学習障害合併の有無も見ておく必要がある。

(2) 身体疾患や神経疾患との鑑別診断

身体疾患や神経疾患の中には、病初期に落ち着きがない、衝動的であるといった行動を示すものがあり、AD/HD との鑑別が必要となる。

小児神経科専門医 951 名を対象に、病初期に AD/HD が疑われていた身体疾患や神経疾患の症例に関するアンケート調査 (平成 16 年 10 月実施) を実施したところ、60 例の該当症例が収集された⁴⁾。

内訳は、てんかん 19 例 (31.7%)、甲状腺機能亢進症 7 例 (11.7%)、脳腫瘍と変性疾患と代謝疾患はそれぞれ 5 例 (8.3%)、アレルギー疾患 4 例 (6.7%) であった。その他に複数の症例が認められたものとして、もやもや病、亜急性硬化性全脳炎などが挙げられた。来院時の主訴も①落ち着きがない (77.4%)、②集中力がない (62.3%)、③学業不振 (47.2%) が主なものであった。

表 1 に AD/HD と鑑別が必要になる身体疾患を列举した。

てんかんでは、前頭葉てんかんには注意が必要である。前頭葉てんかんでは短い発作が一日に何回も繰り返すことが多いため、発作間歇期においても多動や集中不良をきたしやすい。非痙攣性てんかん重積 (Non epileptics electrical status) では、てんかん発作自体は目立たないが、全般的な注意力が低下する。

脳腫瘍では、過誤腫など進行が緩徐な腫瘍の場合に AD/HD との鑑別が重要となる。一時的な診察では AD/HD に見えてしまうこともあるため、経過観察が何よりも大切である。

白質変性症では、病初期には知的機能が保たれるため、落ちつきのなさや集中不良が目立ち、AD/HD と見誤られることがある。代表的な疾患として副腎白質変性症 (Adrenoleukodystrophy; ALD) が挙げられる。ALD の病初期には後頭葉の白質ないしは前頭葉の白質に障害が限局しているために、運動機能や知的機能は保たれたまま、注意機能障害や視覚認知障害が前面に出てくることもある。

甲状腺機能亢進症では、活動性が増加するので落ちつきがないように見えたり、イライラすることもあり、AD/HD 類似の行動を取る。

アトピー性皮膚炎では、掻痒感により気が散り集中できない、あるいは身体をモゾモゾさせるために AD/HD と見誤られることがある。また気管支喘息の治療として用いられる気管支拡張剤もその副作用により、イライラしたり、落ちつきがないように見えることもある。可能であれば、抗アレルギー剤や気管支拡張剤の吸入療法に切り替えるなどの工夫が求められよう。

睡眠中に閉塞性呼吸困難をきたす程度のアデノイドがあると、睡眠が浅くなり昼間の集中力を欠くことがある。いわゆるアデノイド顔貌を呈し、ポッーとしているため AD/HD の不注意優勢型と誤られてしまいがちである。

軽度の聴覚障害では、音に対する振り向き行動があるために聴覚障害に気づかれないことがある。軽度であっても言語指示が正確には聞き取れないために、指示に従わないなどの行動がみられる。こうした軽度の聴覚障害のほとんどは両側性の滲出性中耳炎である。

(3) 反応性の状態

発達障害のある児童では、虐待を受け易いことがわかっている。保護者が育てにくさを感じ、厳しくしつけようとする結果、虐待となってしまうことが多い。一部の AD/HD 児には既往歴に児童虐待があるし、虐待が症状の成立に関与し、予後にも大きな影響を与えていると考えられる⁵⁾。AD/HD の症状と虐待環境のどちらが先なのか、あるいはどちらが主であるのかが不明確な症例も少なくな

い。いずれにせよ、大人との信頼関係が欠如していると落ち着きのなさや衝動性は高じてしまう。さらには、大人への反抗、反社会行動へと進展する場合もある。

また、反応性愛着障害は不適切な養育環境が継続した場合に見られるが、この脱抑制型では、無分別に大人に対して愛着を示したり、衝動的かつ積極的に対人関係を形成しようとするためにAD/HDとの鑑別が重要となる。鑑別には継続する不適切な養育環境に関する情報を入手することが必要となる。

表1 AD/HDと鑑別が必要な身体疾患や神経疾患

疾患名
<ul style="list-style-type: none"> ・ てんかん <ul style="list-style-type: none"> 前頭葉てんかん 側頭葉てんかん 欠神てんかん 非痙攣性てんかん重積 ・ 甲状腺機能亢進症 ・ 脳腫瘍 <ul style="list-style-type: none"> 過誤腫 胚芽腫 第三脳室腫瘍 ・ 大脳白質変性症 <ul style="list-style-type: none"> 副腎白質ジストロフィー 異染性白質ジストロフィー Kr abbe病 ・ もやもや病 ・ 気管支喘息治療薬の副作用 ・ アトピー性皮膚炎 ・ 亜急性硬化性全脳炎 ・ 結節性硬化症 ・ 水頭症 ・ アデノイド ・ 聴覚障害(軽度)

比喩皮肉文テスト(MSST)

なまえ _____ さい おとこ・おんな _____ がつ _____ にち _____

つぎ
次の1)～10)の文を読んで、その答えとして一番よいと思うものに○をつけましょう。

1)隣のお姉さんは、いつもきれいにお化粧をして出かけます。それを見た私の弟は、「お姉さんはお化粧で化けることができるんだね。」と言いました。

弟は隣のお姉さんのことを

- ア)お化けになったと思いました。
- イ)たぬきに化けたと思いました。
- ウ)嫌いになりました。
- エ)別人のようになったと思いました。
- オ)わかりません。

2)お母さんが家に帰ってみると、脱ぎすてられた次郎の洋服が部屋中に散らばっていました。それを見てお母さんは「次郎はいつもきちんとしているわ。」と言いました。

お母さんは次郎のことを

- ア)きちんとしている子供だと思っています。
- イ)だらしないと思っています。
- ウ)男の子だと思っています。
- エ)お風呂に入ったと思っています。
- オ)わかりません。

3)サッカーをやらせたら、この学校で太郎の右に出る人はいません。

太郎は

- ア) サッカーが一番じょうずです。
- イ) サッカーが一番へたです。
- ウ) みんなの右側にすわっています。
- エ) サッカーをしようと思いました。
- オ) わかりません。

4)今日は家族みんなでレストランに行きました。太郎と次郎は食事中も大はしゃぎでした。すると隣の席のおばさんが「たいそうおとなしいお子さん達ですこと。」と言いました。

おばさんは太郎と次郎のことを

- ア)行儀が悪いと言っています。
- イ)おとなしいと言っています。
- ウ)かわいいと言っています。
- エ)子供だと言っています。
- オ)わかりません。

5)警察官は「犯人をしばらく泳がせておこうと言いました。

警察官は犯人を

- ア)海に連れて行って泳がせようとしています。
- イ)友達だと思っています。
- ウ)自由にさせようとしています。
- エ)プールに行こうと誘っています。
- オ)わかりません。

6)三郎の部屋は紙くずだらけで、すわる場所もない状態でした。その部屋に入ったとき花子は「いつもきれいにしているのね。」と言いました。

花子は三郎の部屋を

- ア)明るいと思っています。
- イ)狭いと思っています。
- ウ)散らかっていると思っています。
- エ)きれいだと思っています。
- オ)わかりません。

7)五郎はリレー競技でいつも一番になります太郎は五郎がごぼう抜きするのを見て「ほら、五郎くんはまるでチーターだ！」と叫びました。

太郎は五郎のことを

- ア)チーターだったと言っています。
- イ)ハンサムだと言っています。
- ウ)足がとても速いと言っています。
- エ)ごぼうを抜いていると言っています。
- オ)わかりません。

8)おじいさんの家の庭は草ぼうぼうでした。庭に入ってきたおばあさんは「まあなんてきれいな庭だと！」と言いました。

おばあさんはおじいさんの庭を

- ア) きれいだと思っています。
- イ) 美人だと思っています。
- ウ) 荒れはてていると思っています。
- エ) 広いと思っています。
- オ) わかりません。

9) おばあさんは、私の赤いホッペを見て
「リンゴみたい。食べちゃおうかしら。」と
言いました。

私はこう思いました。

- ア) おばあさんはリンゴが好きです。
- イ) おばあさんはリンゴを食べたがっています。
- ウ) おばあさんは私のホッペを食べたがっています。
- エ) おばあさんは私をかわいいと思っています。
- オ) わかりません。

10) 清子は、ボロボロになって穴のあいている私のクツを見て、「ずいぶんと素敵なクツですね。」と言いま
した。

清子は私のクツを

- ア) 新しいと思っています。
- イ) 素敵だと思っています。
- ウ) みすぼらしいと思っています。
- エ) 涼しそうだと思っています。
- オ) わかりません