

## 学校でのごほうび(見本)

次のごほうびはが、家庭でのごほうびに加えることが可能。家庭でのごほうびに子どもが思ったほど反応しないときは、特に年少の子で即座のごほうびを要するとき、学校でのごほうびが必要かもしれない(うまくかないときシートを参照)。このようなごほうびは、日中の行動目標と家庭でのごほうびとのギャップを埋めるものである。このアイテムは、通常多くの子どもにとって強化因子になることを覚えていただきたい。しかし、一人の子どもに強化因子になることがほかの子にも当てはまり徒は限らない。教師は、強化因子になりうるもののうち、子どもが望むもの一つを確かめる必要があり、強化因子が用いられる前に検討する必要がある。子どもたちには、ごほうびのメニューが示されるべきである。

1. X分の自由時間
2. 親友に語りかける
3. 音楽を聴ける(ヘッドホーンつき)
4. 本を読む
5. クラスのそうじを手伝う
6. 黒板ふきをそうじする
7. 黒板をきれいにする
8. 先生のお手伝い役
9. 晴れた日に外で昼食をとれる
10. 休憩時間の延長
11. 黒板に書ける
12. ラインマーカーを使える
13. 絵を描ける
14. 教室でみんなに読む本を選べる
15. 友達に本を読む
16. 友達と本が読める
17. 教室のペットの世話をする
18. 先生役ができる
19. 映画・スライドを観れる
20. 広報版を飾りたてる
21. 職員室へのメッセンジャーになる
22. 答えあわせの手伝いをさせる
23. 特別な待遇
24. クラスでパーティー
25. クラスで遠足
26. 最優秀生徒
27. ポップコーン
28. 列の先頭に立てる
29. 用務員さん訪問
30. コンピュータを使える
31. アイスクリームサンデー作り
32. 友達に教える
33. ステッカーを選べる
34. 連絡帳に良いことを書いて家庭へ
35. 学校から家庭に電話し、良いことを伝える
36. たくさん褒める
37. 特別ノートを机に隠す
38. 特別な時間に席を選べる
39. トランプができる
40. 表彰状を受ける
41. ポラロイド写真をとれる
42. お楽しみ袋の中からくじがひける
43. 特別席で食べれる
44. 校長を訪問できる

## 教育との連携

本邦では文部科学省特別支援教育課が主導して、AD/HD 児などを対象とした特別支援教育体制が取られるようになってきている。教育との連携には、この特別支援教育体制を理解することが第一歩である。今後、制度の充実も現場での人材養成も進展することが期待されるので、医療者としては、この制度の熟知と適正な活用、AD/HD 児とその保護者への情報提供などが、連携に必要な事柄であろう。

### (1) 特別支援教育体制

平成 15 年 3 月に「今後の特別支援教育の在り方について（最終報告）」（関連 Web site1）が文部科学省の特別支援教育の在り方に関する調査研究協力者会議より提出された。それによると、特別支援教育とは、「従来の特殊教育の対象の障害だけでなく、LD、AD/HD、高機能自閉症を含めて障害のある児童生徒の自立や社会参加に向けて、その一人一人の教育的ニーズを把握して、その持つ力を高め、生活や学習上の困難を改善又は克服するために、適切な教育や指導を通じて必要な支援を行うものである」となっている。

この最終報告を契機に AD/HD 児は特別な教育支援を受けることができるようになった。具体策については小・中学校における LD（学習障害）、ADHD（注意欠陥／多動性障害）、高機能自閉症の児童生徒への教育的支援体制の整備のためのガイドライン（試案）（関連 Web site 2）に詳しく記載されている。

### (2) 特別支援教育コーディネーター

具体的な対応策として、文部科学省は特別支援教育を推進する旗手として「特別支援教育コーディネーター」という役割を挙げている。このコーディネーターには、特別支援教育の対象児であるという「気づき」の灯をうまくつなげて行くという役目が期待されている。

特別な教育的ニーズのある子どもの存在に、担任が気づいていても保護者は気づいていない、あるいは逆に保護者が気づいていても担任は気づいていない、ということがよく見られる。こうした両者の食い違いを是正し、仲を取り持つのが特別支援教育コーディネーターの役目である。また、医療機関や保健、福祉分野との連携もこの特別支援教育コーディネーターを窓口としており、すべての小中学校に校務分掌として配置することになっている。

### (3) 巡回相談員

文部科学省が特別支援教育推進のもう一つの旗手としてあげたのが「巡回相談員」である。この巡回相談員には、子どもたちの状態を把握し、担任へ伝え、教育的な手立てを考える役割が期待されている。校内委員会で話題となった AD/HD 児などへの対応策を検討する際に、こうした巡回相談員が教室での様子を観察したり、対象児に直接関わってみるなどの活動を通して、担任へのアドバ

イスや保護者へのアドバイスを行う。巡回相談員の所属や勤務形態は各自治体によって異なるため、その地域の体制に関する情報を入手しておくことが肝要である。

#### （４）特別支援教育専門家チーム

この専門家チームは学校からの申し出に応じて、LD、AD/HD、高機能自閉症か否かの判断と対象児への望ましい教育的アドバイスを行うことを目的として、教育委員会内に設置されるものである。構成員として、教育委員会の職員、特殊教育担当教員、心理学の専門家、医師、福祉関係者などが想定されている。この専門家チームには、例えばAD/HDという教育的判断が必要な症例について協議を行うほか、教育的対応についての専門的意見の提示や保護者・本人への説明、校内研修への支援などの役割が附置されている。ただし、ここで行われるのは、あくまでもAD/HDという診断ではなく、教育的判断であるということを念頭に置いておくべきであろう。

## 8-2：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き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て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に育った 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なさ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 にあたってしまう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は自転車で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ベネー知能検査では、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て、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つきがなく、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ともあった。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、落ちつ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「妹が生まれると、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と、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着いてきたが、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の子どものど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 であるということを示した。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ず、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ず、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.)

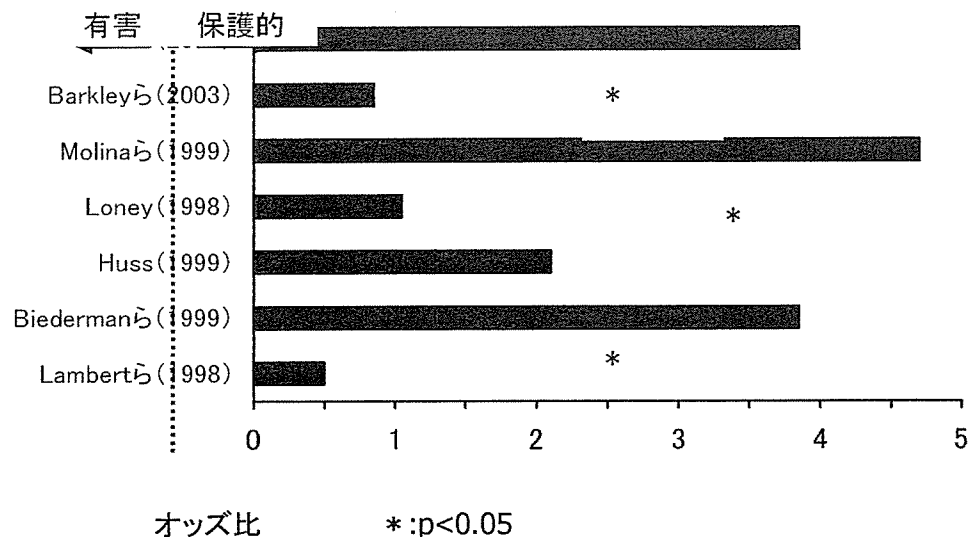


図1 ADHD 薬物療法と物質乱用の関係  
Faraoneらの論文より引用

## 自己認知へのアプローチ

AD/HD 児の治療にとって不可欠なのが、①自分自身の行動特性を理解すること、②その行動特性を肯定的に受け入れること、③その行動特性に立ち向かう気持ちを持たせること、の3つであると考えている。これをここでは自己認知へのアプローチと称することとする。

AD/HD に限らず、高機能自閉症やアスペルガー症候群などでも、自分が何者であるのか、自分の特性とは何なのかを知り、それに立ち向かうような明確な方向付けがきわめて重要である<sup>6)</sup>。AD/HD では薬物療法の効果を自覚することができるため、こうした自己の特性の認知へと導きやすい。

まずは薬物療法により一定の効果をj得ている児を対象とするのが前提である。表2に要点をまとめた。ステップ1では、Methylphenidate (MPH) 内服によってどのような効果が現れているかを本人に尋ね、内服前の自分と内服後の自分の行動の違いを意識づけるようにする。AD/HD 児は9~10歳頃より、MPHの内服によって「イライラしなくなる」、「落ち着く感じがする」などと語るができるようになる。こうした回答ができるようになったら、ステップ2として、MPHの投与は児自身の役に立っているかどうかを尋ねる、と同時に内服を自己選択するかどうかを尋ねる。できれば自己選択による内服投与に切り替える。ステップ3として、衝動的な気持ちを自分自身でコントロールできるようにしてゆくことの必要性を教示する。ステップ4として、ADHD 児本人が、MPH中止を申し出てくるのを待つ。こうした取り組みをしていると、やがて自らが内服中止を申し出てくるようになる。本人の意思をできるだけ尊重して MPH を中止し (ステップ5)、数ヶ月後に様子を聞くようにする。最後には、内服しなくても自分なりの対処の仕方を報告してくれるようになる。こうなったときが外来の終了時 (ステップ6) である。

表2 自己認知へのアプローチ

<p>ステップ1</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 内服により自分自身がどのように変わるかを尋ね、変化に気づくように導く</li> </ul> <p>ステップ2</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 内服することが自分の役に立っているか尋ね、自己選択による内服へと切り替える</li> </ul> <p>ステップ3</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 内服しなくても自分自身で行動をコントロールすることに必要性を教示する</li> </ul> <p>ステップ4</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 自ら内服中止を申し出てくるのを待つ</li> </ul> <p>ステップ5</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 内服中止を申し出てきたら、できるだけ尊重して内服中止とする</li> </ul> <p>ステップ6</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 投与中止後、数ヶ月後に様子を聞き、自らの行動をコントロールできるようになっていたら、外来終了とする</li> </ul>
---

## 文献

- 1) Clark T, Feehan C, Vostanis P. Autistic symptoms in children with attention deficit-hyperactivity disorder. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 8;50-55:1999.
- 2) Adachi T, Koeda T, Hirabayashi S, Maeoka Y, Shiota M, Wright EC, Wada A. The metaphor and sarcasm scenario test: a new instrument to help differentiate high functioning pervasive developmental disorder from attention deficit/hyperactivity disorder. *Brain Dev* 26;301-306:2004.
- 3) 安立多恵子、平林伸一、汐田まどか、鈴木周平、若宮英司、北山真次、河野政樹、前岡幸憲、小枝達也. 比喩・皮肉文テスト(MSST)を用いた AD/HD、Asperger 障害、高機能自閉症の状況認知に関する研究. 脳と発達 印刷中
- 4) 小枝達也. 病初期に AD/HD と鑑別を要した身体疾患および神経疾患に関する検討. 投稿検討中
- 5) 高橋重宏、庄司順一編著. 福祉キーワードシリーズ 子ども虐待. 中央法規 東京 2002.
- 6) 吉田友子. 高機能自閉症スペクトラムを持つ子どもへの医学心理学教育 ―診断名告知の位置づけとその実際. 発達障害研究 26;174-184:2004.

## 関連 Web site

1. [http://www.mext.go.jp/b\\_menu/shinqi/chousa/shotou/006/toushin/010102.htm](http://www.mext.go.jp/b_menu/shinqi/chousa/shotou/006/toushin/010102.htm)
2. [http://www.mext.go.jp/b\\_menu/houdou/16/01/04013002.htm](http://www.mext.go.jp/b_menu/houdou/16/01/04013002.htm)

## 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、米国小児科学会では、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。

(注) 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】 米国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 Depoartment 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25kg以下の子供には1日量35mg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ADHD32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セッションを最低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。

# 2 :

【報告者】 Kent MA, Camfield CS, Camfield PR. (Canada)

【論文題名】 Double-blind Methylphenidate trials: practical, useful and highly endorsed by families.

Arch Pediatr Adolesc Med 153(12), Dec. 1999; 1292-1296

【対象】 センターの「N of 1」試験に登録している学童で DSM-IV を用いて診断した ADHD 児 50名

【方法】 二重盲検。MPHと placebo-control。3週間、MPHの0.3mg/kgと0.6mg/kgおよび偽薬を午前8時と正午に服用。コナーズ質問票（親用と教師用）で開始前と各週末に記録された。

【結果】 50人中43人（86%）が試験を終了。43人中31人（72%）が MPH でよい反応があるとし、20人が12ヶ月以上服用し、8人が2から12ヶ月服用を続けた。服用者は非服用者に比較して攻撃性や問題行動の有意な減少を認めた。

# 3 :

【報告者】 Loo SK, Teale PD, Reite ML

【発表論文】 EEG Correlates of Methylphenidate Response Among Children with ADHD: A Preliminary report.

Biol Psychiatry 1999; 45: 1657-1660

【対象】 ADHD 児 10 名 (8・13 歳) と年齢を一致させた control 群

【方法】 二重盲検。 MPH と placebo-control 脳波電極は前頭葉, 中心部, 正中部に装着した。

【結果】 MPH に反応した群では前頭葉の  $\beta$  波が増加し,  $\alpha$  波  $\theta$  波は減少しており, 一方無反応群は逆のパターンを示していた。 注意力を必要とする作業の改善と前頭葉の  $\beta$  波の増加の間に相関関係が認められた。

# 4 :

【報告者】 Tillery KL, Katz J, Keller WD (USA/New York)

【論文題名】 Effects of Methylphenidate (Ritalin) on Auditory Performance in Children with Attention and Auditory Processing Disorders.

J Speech Lang Hear Res. 43(4), Aug. 2000; 893-901

【対象】 ADHD と中枢性聴覚障害を合併している 32 名

【方法】 二重盲検。 MPH と placebo-control 3 種類の Central Auditory Processing test (CAP; SSW, PS, SN)、 Auditory Continuous Performance test (ACPT) で評価した。

【結果】 3 種類の CAP では有意差はみられなかったが, ACPT では MPH は有意により結果が得られた。

# 5 :

【報告者】 Sunohara GA, Malone MA, Rovet J, et al. (Canada/Novartis Pharm)

【論文題名】 Effect of Methylphenidate on Attention in Children with Attention-Deficit /Hyperactivity Disorder (ADHD): Event-Related Potentials evidence.

【対象】 ADHD 20 名と年齢を一致させた control 群

【方法】 MPH 無投薬群, 0.28mg/kg, 0.56mg/kg 各投与群と placebo-control、二重盲検ではない。ノバルティファーマ社の報告。

【結果】 MPH 無投薬群はもっとも衝動的で不注意であり, ERPs で P2 と N2 の潜時が短縮し, P3 の潜時は延長した。 0.28mg/kg 投与群は衝動性の減少と P3 潜時の短縮がみられた。 0.56mg/kg 投与群では P2 と N2 の潜時が延長し, P3 潜時は短縮するとともに衝動性と不注意の減少が見られた。 振幅には変化は見られなかった。

## 7. MPH 副作用について検討された論文

# 1 :

【報告者】 Barkley RA, McMurray MB, Edelbrock CS, Robbins K.

【論文題名】 Side effects of methylphenidate in children with attention deficit hyperactivity disorder: a systemic, placebo-controlled evaluation.