

を究明する「思春期における暴力行為の原因究明と対策に関する研究（主任研究者：小林秀資）」の2課題を採用するという動きをみせた。さらに翌2001年には、これらの研究課題に加えて、「青少年の精神・行動障害に関わる精神科医療プログラムの研究（主任研究者：中根允文）」「児童思春期精神医療・保健・福祉のシステム化に関する研究（主任研究者：齊藤万比古）」など3研究が思春期・青年期精神保健関連課題として加えられ、計5課題の研究が取り組まれることになった。

こうした厚生科学研究における思春期・青年期精神保健関連課題の増加は、おそらくは厚生労働省の思春期・青年期精神保健に対する注目度が上がったことを意味しているものと思われる。それを証すように2001年に思春期・青年期精神保健領域での新たな行政的試みが始まっている。その一つは日本精神科病院協会（以下、日精協）の実施する専門家研修への助成である。これは「こころの健康づくり対策」研修会の一環として、心的外傷後ストレス障害（PTSD）研修とともに企画された「思春期精神保健対策専門研修会」であり、コメディカルスタッフコースと医師コースの2コースが各々2回、年間計4回開催されている。各研修会は2泊3日で8講義と1グループ討論からなるプログラムで構成されており（表3）、各回100～200人ほどの参加者がある。この研修では、研修修了者名簿が関係地方機関に配布されることになっている。

安田生命社会事業団による思春期精神保健特別講座が、ネットワークづくりとそのための連携技法を学ぶための研修と位置づけられているのに対して、日精協が実施する研修会は、思春期・青年期精神保健業務に従事する医

表3 平成17年度「こころの健康づくり対策」研修会思春期精神保健対策専門研修会プログラム（主催：日本精神科病院協会）

日次	時間	課題名
1日目	9:30～11:50	児童青年精神医学入門：その歴史と現状、思春期心性の特徴、診察法
	13:10～15:10	児童思春期の神経症発症：不登校、家庭内暴力、いじめなど
	15:25～17:25	発達障害関連：広汎性発達障害、学習障害、注意欠陥・多動性障害
2日目	9:30～11:50	児童虐待、引きこもり、こどものPTSD
	13:10～15:10	思春期の精神疾患：統合失調症、強迫性障害、人格障害など
	15:20～17:20	思春期精神保健ネットワークづくりの現状と課題
	17:35～19:20	グループミーティング：地域ネットワークづくりの現状と課題
3日目	9:30～11:50	児童思春期の心理社会的治療
	13:00～15:15	児童思春期の薬物療法と入院治療

師、看護師、臨床心理技術者、保健師、精神保健福祉士、教諭などが各関係機関の機能を充実させるために受ける研修と定義されている。この2つの研修会について、『我が国の精神保健福祉（精神保健福祉ガイドブック）平成13年度版<sup>2)</sup>』は、「思春期精神保健対策」の章の「専門職に対する研修」という節で並列的に記載している。

上記の日精協主催による研修会と機を一にして開始された行政的取り組みが、「思春期精神保健ケースマネジメント・モデル事業（時に「思春期児童ケースマネジメント・モデル事業」ともよばれていた）」と称する厚生労働省の補助金事業であり、7地方自治体がこれに参加した。これは、思春期・青年期の精神保健福祉対策として全国に普及すべき精神保健福祉センター、児童相談所、学校、医療機関などの地域関係機関間の実質的かつ有効な連携モデルを提示することを目的として、2001～2003年の3年間にわたって実施された。このモデル事業と並行して、筆者が研究班を組んだ厚生労働科学研究「児童思春期精神医療・保健・福祉のシステム化に関する研究」は、「精神疾患を背景にもつ児童思春期の問題行動に対する対応・連携システムの設置および運営に関するガイドライン（案）」<sup>3)</sup>の作成に取り組み、2003年度報告書で発表した。このモデル事業も、また厚生労働科学研究の成果も、現時点では過渡的なものであり、思春期・青年期精神保健および医療の実効性を向上させ定着させるために、さらに大きな努力を続けねばならない。

## 精神保健以外の関連分野

思春期・青年期精神保健および医療に関する行政的取り組みは、必ずしも厚生労働省精神保健福祉課だけで行われているわけではない。思春期・青年期精神保健および医療に関係のある関連分野での最近の行政的取り組みのうち、特に重要なものとして、以下の2つをあげておきたい。

### 「発達障害者支援法」成立への取り組み

その第一は、厚生労働省障害福祉課が中心になった「発達障害者支援法（2005年4月1日施行）」成立への取り組みである。この法律は、児童思春期精神科医療が対象とする疾患のなかでも重要な位置を占めるものであり、しかもこれまでいずれの障害者支援システムにも該当しなかった広汎性発達障害や注意欠陥・多動性障害（ADHD）などの発達障害のあることと大人を対象に、心理機能の発達を保証され、円滑に社会生活を送れるように、早期から学校教育や就労をめぐる「発達支援」が行われるよう、国および地方自治体が努力することを定めた理念法である。この法律のなかで筆者が特に注目するのは、発達障害者に対して国、都道府県、圏域の3水準間で相互に情報のフィードバックを繰り返しながら、各水準における保健、福祉、教育の各専門機関が密接に連携して支援にあたるよう義務づけていることである。図1は、厚生労働省がそのホームページに掲載している「発達障害者を

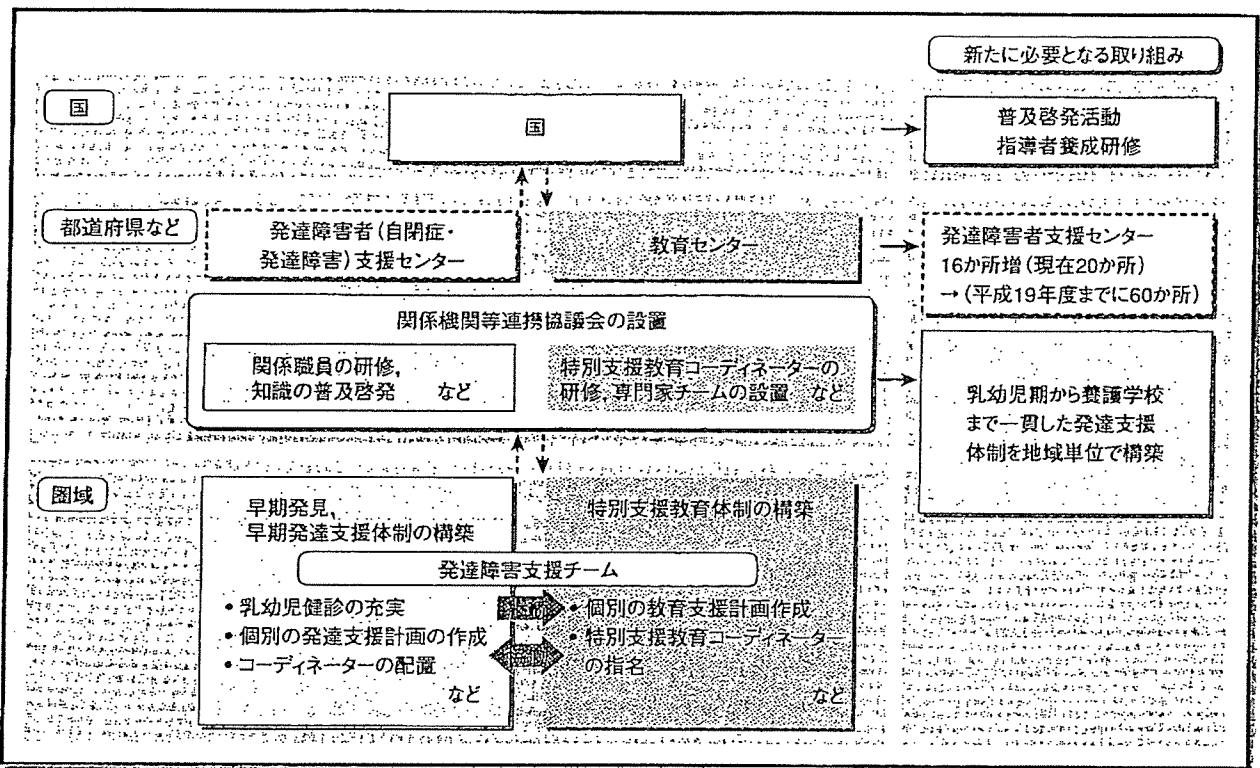


図1 発達障害者を支援する体制  
 (厚生労働省ホームページより引用)

支援する体制」と題した模式図であるが、そのなかで都道府県などに設置を推奨した「関係機関等連携協議会」、および圏域におくことを推奨した「発達障害支援チーム」は、思春期・青年期精神保健における児童思春期精神科医療を含んだ地域連携システムのイメージと共通の部分が多く、両者が相互に補完し合うべきものではないかと筆者には思える。

●「子どもの心の診療に携わる専門の医師の養成に関する検討会」の活動

取り組みの第二は、厚生労働省母子保健課が2005年初めに発足させた「子どもの心の診療に携わる専門の医師の養成に関する検討会」の活動である。これは、こどもの精神科医療に携わる専門家と、児童思春期精神科医療に特化した部門をもつ医療機関、特にそのための専用病棟をもつ医療機関の数が現状ではきわめて少なく、こどもの心の診療に対する国民の高まった受診ニーズにとうてい応えられそうもないことに危機感をもった行政的取り組みである。厚生労働省は、これに対応するには児童思春期を専門とする精神科医と、心身症や心の問題を専門とする小児科医が、力を合わせることなしには実現しないと考えたのであろうか、検討会は精神医学と小児科学の諸学会と関連団体の代表者、そして国立成育医療センターと国立精神・神経センターの担当者などが委員となっている。この検討会の主たる目的は、こどもの心の障害ないし疾患の診療や精神保健福祉機関での活動に携わる能力をもつ精

神科医と小児科医の数を現状より大幅に増加させるための研修システムと、当該医療を担い、地域の児童思春期精神保健活動を支え、地域関連機関による連携システムで中心的な機能を果たすことのできる医療機関の大幅な増加をめざす具体的な対策を確立させることにあるのではないだろうか。

思春期・青年期精神保健および医療の機能は、こうした関連分野での地道な行政的取り組みと呼応し、連携することで初めて、国民の信頼に応えうる水準まで高められていくのである。児童期ならびに思春期・青年期の精神保健と医療のわが国にふさわしい発展と充実のために、今ほど行政の縦割り組織的な性格を克服した行政諸部門の柔軟な連携が求められるときはないだろう。

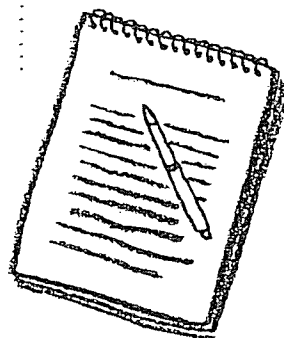
## まとめ

これまで思春期・青年期の精神保健および医療に対する厚生労働省の行政的対応に関する歴史と展望について概観してきた。どの項においても、結局のところ結論として浮かび上がってくるのは、さまざまな水準と領域の「連携」である。こどもから青年までの年代の心の問題に有効に対応するには、一分野、一機関、ましてや一個人の努力でどうにかなるものでないことは、現状での児童思春期精神科医療における著しい需要超過によって示されるとおりである。精神医療・保健・福祉・教育などに関与する各行政機関、各専門機関、そして民間団体の中で、所管分野・専門分野を超えた連携を実現することこそ、精神疾患を病むこどもや青年、そしてその家族を、一人も取りこぼすことなく有効に治療し、支援することを実現する王道ではないだろうか。

(齊藤万比古)

### ■文献……

- 1) 厚生省保健医療局精神保健課、監修。我が国の精神保健(精神保健ガイドブック)昭和63年度版。厚健出版。
- 2) 精神保健福祉研究会、監修。我が国の精神保健福祉(精神保健福祉ガイドブック)平成13年度版。太陽美術、2002。
- 3) 齊藤万比古。精神疾患を背景にもつ児童思春期の問題行動に対する対応・連携システムの設置および運営に関するガイドライン。厚生労働科学研究費補助金(こころの健康科学研究事業)「児童思春期精神医療・保健・福祉のシステム化に関する研究」平成13-15年度総合研究報告書・平成15年度総括・分担研究報告書。2004。



## 2. 精神遅滞

### 2.1 はじめに

医学が進歩した今日でも、精神遅滞（Mental Retardation；MR）そのものを完治させることは困難である。現実的には「治す」ことが治療の目標ではなく、MR児の生活の質を向上させ、必要な情報を提供していくことが、小児科医にとって重要である。MR児やその家族を支援するにあたり、医療だけでなく幅広く他領域についても把握しておくことが望ましい。ここでは生涯を通じた支援という観点から、医療だけでなく教育や福祉などとの連携も含め、MRに関する近年の動向についてまとめる。

### 2.2 診断・定義

MRの医学的診断基準<sup>1)</sup>には、近年新たな変化はない。すなわちMRとは、①全般的知的機能が同年齢の平均よりも明らかに低く、②適応機能の明らかな制限があり、③18歳までに発症しているという三つの基準を満たす状態であると定義される（表7.2.1上段）。MRは状態を示す疾患名で、中枢神経系の機能に影響を与えるさまざまな病態で共通にみられる疾患群であると考えられる。

そのような医学的診断とは別に、精神遅滞（知的障害）に対する福祉的な捉え方には変化が生じてきている。アメリカ精神遅滞学会（AAMR）は、今世紀初頭から知的障害の定義について議論を積み重ねてきた。1992年に発表された第9版<sup>2)</sup>ではそれまでの概念を

大きく変える改定がなされた。すなわち、従来の個人内病理としての障害モデルから、サポートモデルへの変革が提唱されたのである。知的な能力と日常生活における活動能力は必ずしも並行したのではなく、個人ごとに必要な援助は異なることを指摘し、必要な援助の様式と強度により分類体系を試みている。さらに2002年に発表された第10版<sup>3)</sup>は、定義については第9版の基本路線を踏襲しつつ、知的障害は個人と環境要因の相互作用による状態と捉え、支援の必要性を一層強調したものとなっている（表7.2.1下段）。

世界的には2001年5月に世界保健機構（WHO）が、国際生活機能分類ICF（International Classification of Functioning, Disability and Health）<sup>4)</sup>を採択した。それまでの国際障害分類（International Classification of Impairments, Disabilities and Handicaps；ICIDH）は、障害者のマイナス面を分類するという考え方をとっていた。これに対しICFでは、障害の有無によらずすべての人を全人的に捉え、生活機能をプラスの面からみるように視点を転換した点で画期的であった。環境因子も重要な観点として取り入れ、汎用性の高い分類となった。ICFの活用により、障害や疾病を持った人のみならず、関係者の共通理解を可能にすると期待されている。しかし、ICFをそのまま子供に適用することについては議論の余地があり、MRを含む発達障害への応用については現在研究が進められているところである<sup>5)</sup>。前述のAAMR第10版ではICF体系との比

表 7.2.1 精神遅滞の診断・定義

精神遅滞の診断基準（DSM-IV-TR、2003年） <sup>1)</sup>
<p>A. 明らかに平均以下の知的機能：個別施行による知能検査で、およそ70またはそれ以下のIQ（幼児においては、明らかに平均以下の知的機能であるという臨床的判断による）。</p> <p>B. 同時に、現在の適応機能（すなわち、その文化圏でその年齢に対して期待される基準に適合する有能さ）の欠陥または不全が、以下のうち二つ以上の領域で存在：意思伝達、自己管理、家庭生活、社会的／対人的技能、地域社会資源の利用、自律性、発揮される学習能力、仕事、余暇、健康、安全。</p> <p>C. 発症は18歳未満である。</p>
<p>アメリカ精神遅滞学会による精神遅滞の定義（2002年）</p> <p>1. 精神遅滞とは知的機能と概念・社会・実践的適応スキルで表現される適応行動の著しい制約（Limitation）によって特徴づけられる障害である。</p> <p>2. 18歳以前に始まる。</p> <p>適応行動スキル Adaptive Behavior Skills</p> <p>●概念的スキル：言葉の理解と表現、読み書き、お金の概念、自律性（self-directions）、社会的スキル、対人関係、責任性、自己評価、ルールに従う、服従する、犠牲の回避、ナイーブさ、だまされやすさ</p> <p>●実践的スキル：日常生活活動（ADL）、食事、身支度、移動、排泄、日常生活行動、食事の準備、服薬、電話の使用、お金の使用、移動、家事、職業的スキル、安全確保</p>

放を試みており、MRに対する共通の考え方が多くみられる。しかしながら、ICFを実際のMRの臨床で利用するには今後さらに検討が必要であろう。

### 2.3 医学的背景

いかなる疾患であっても治療を行うにあたって正確な「診断」や「評価」が不可欠であることは言うまでもないが、MRについては十分な検査や評価がなされないままの症例が少なからず存在するようである。MRの原因の多くは検査をしてもわからず、治療に役立つ情報が得られにくいという従来の医学的判断に基づいているものと思われる。しかしながら、近年の医学検査技術や遺伝学の進歩はかつての考えを払拭し、MRをもつ子供たちの医療にも大きな変化をもたらしつつある。知能とその発達に関して従来知り得なかった医学生物学的事実が次々と明らかになるにつれて、医学的検査や評価の必要性がますます認識されるようになってきている。以下、具体的にまとめる。

#### 2.3.1 画像検査

被験者の協力と長時間の鎮静を要する画像検査は、特にMR児にとっては負担が大きく、実施が難しかった。しかしコンピュータ技術の著しい進歩は被験者への身体的、時間的侵襲を少なくし、かつ精密な判読を可能としたことから、さまざまな微細な異常も発見できるようになった。例えば、機能的磁気共鳴描出法(functional magnetic resonance imaging ; f-MRI) やPET (positron emission tomography)、脳磁図(magneto-encephalography ; MEG)、そして近赤外分光(near infrared spectroscopy ; NIRS) を利用した光トポグラフィ(optical topography)などの脳機能検査が、MRの発症機序や病態生理の解明に大きな役割を担うものと期待されている。

MR児の画像検査の有所見率は9～60%にのぼるとされ<sup>6)</sup>、MR児の医学的検査の実態調査<sup>7)</sup>では被験者のうちSPECTで84.0%、CTで55.9%、MRIで41.1%に何らかの異常所見を認めた。多くは微細な脳構造異常であったが、中には脳腫瘍や脳梁欠損が発見される症例もあった。微細な脳構造異常と発達の遅れに関する可能性も示唆されており、臨床症状と画像検査所見との関連についてはさらなる研究が必要である。

#### 2.3.2 神経生理学的検査

神経生理学的検査のうち、事象関連電位(ERP)は小児においても比較的容易に実施でき、脳機能の発達を捉えるのに有用な検査である。事象関連電位のうち

P300は刺激の認知、弁別・判断過程を代表する反応とされ、脳機能の発達を捉えることができる。定型発達児の経時的变化をみることによって発達の過程を知るとともに、発達障害児との比較によって障害のメカニズムを明らかにし、治療や療育に役立つ情報を得ることを目的として検査が行われている。

MR児における視覚性オドボール課題のP300を定型発達児と比較したところ、頂点潜時は漢字・図形いずれの課題においても延長しており、課題間の差異はみられなかった。すなわち、漢字も図形も同様の認知処理がなされている可能性が示唆された。またP300潜時の短縮は、暦年齢よりも発達年齢に一致して変化した。頭頂部P300振幅は低く、分布パターンも異なっていた。これらの結果から、MR児の視覚情報処理過程の時間的・空間的異常が考えられている<sup>8)</sup>。

ERPによる検討は、MR児においても認知機能の客観的評価法の一つとして有用である。課題を工夫することによりさまざまな認知機能評価への応用も可能であり、認知面の特徴からみたMR児の治療への応用を目指している。

#### 2.3.3 遺伝学的検査

MRの主要な原因として、遺伝子異常が注目されている。中枢神経系に発現する遺伝子は極めて多数存在しており、それらの遺伝子群が時期的・部位的に正常に発現しない場合、MRという表現型をもたらす可能性が考えられている。

古くからMRは男性に多いことが知られており、家族性のMRの研究からX連鎖性精神遅滞(XLMR)の存在が明らかとなっている。X染色体上にあるMRを主症状とする責任遺伝子には、familial mental retardation(FMR)遺伝子、aristaless-related homeobox(ARX)遺伝子、meth1-CpG-binding protein 2(MecP2)遺伝子などがある。

脆弱X症候群は、男性ではMR、特徴的顔貌、巨大精巣を、女性では保因者の約3割にMRを示す。遺伝子上流の非翻訳領域のCGGリピート配列の伸長があり、FMRの機能を喪失させるために発症し、後の世代ほどMRは重度となる。また自閉的傾向などの特性を示すことから、行動異常との関連性も研究されている<sup>9)</sup>。

ARX遺伝子は主に胎児の脳と精巣に発現する転写制御因子である。DNA変異の部位と種類によって表現型は異なり、West症候群を呈したり、MRのみを示したりする。遺伝子発現と臨床症状の関連は複雑でまだ不明な点が多いが、滑脳症と深く関与することが最

表 7.2.2 専門外来における精神遅滞児の医学的検査指針

<ul style="list-style-type: none"> <li>● 必須項目           <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 発達・知能検査（遠城寺式、津守・稲毛式、田中・Binet 式、Wechsler 式など）</li> <li>・ 脳波</li> <li>・ 頭部 CT または MRI</li> <li>・ 聴力検査（純音聴力検査、語音聴力検査、聴性脳幹反応、耳音響放射など）</li> </ul> </li> <li>● 疑う所見があれば実施すべき項目           <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 代謝・内分泌検査</li> <li>・ 心検査（心電図、エコー検査など）</li> <li>・ 生検（筋肉、皮膚など）</li> </ul> </li> <li>● 可能な限り実施が望ましい項目           <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 染色体検査（Gバンド、脆弱 X 染色体、その他）</li> <li>・ 誘発電位（視覚誘発電位など）</li> </ul> </li> <li>● その他、実施を考慮すべき項目           <ul style="list-style-type: none"> <li>・ SPECT</li> <li>・ 事象関連電位</li> </ul> </li> </ul>
--

近明らかとなった<sup>10)</sup>。

Rett 症候群患者の多くに MecP2 遺伝子変異が見出される。Rett 症候群は正常に発達していた女兒において、精神運動発達の退行、手をもみ合わせるようなしぐさ、自閉的傾向、小頭症などのさまざまな症状を認める変性疾患である。MecP2 遺伝子は脳神経細胞において記憶や学習に関わる脳神経細胞由来栄養因子の発現調整に深く関与していることが明らかとなり、また最近では神経膠細胞への関与も示唆されている。さらに臨床症状と遺伝子異常との関連を検討することが必要である。

遺伝子検査により精神遅滞の原因が明らかになり、正確な分子レベルでの診断が可能となることや、遺伝相談が可能になるといったメリットがある。しかし、遺伝子検査には倫理的な問題が含まれており、安易に実施できる検査ではない。安全で適切な遺伝情報の集積と MR の分子遺伝学のあり方を構築するため、現在我が国でも全国規模の研究がスタートしている<sup>11)</sup>。

### 2.3.4 医学的検査指針

MR 児に対してどこまで医学的検査を行うべきかについては、統一された見解が得られていない。広汎な検査をすべての MR 児に行うことは不利益が大きい。また逆に医学的検査が行われなければ、正確な診断が困難となったり見落としが生じたりすることが懸念される。そこで我々は発達障害専門外来における医学的検査指針<sup>12)</sup>を提示した（表 7.2.2）。医学的検査の結果と臨床症状との詳細な検討により、MR に対する医療の質の向上を図り、本人・家族にとって有益な情報を提供していくことが重要であると思われる。

## 2.4 治療

MR の原因がはっきりしている場合は、その原因に対する直接的な治療が行われる。新生児期にスクリーニングが行われている先天代謝異常症が、その代表である。原則的には体内で代謝できない栄養素の摂取を制限する食餌療法や、不足しているホルモンの補充を行うという治療法であり、MR の発症や進行を防ぐことを目的として行われる。また、てんかんなどの合併症を伴う場合は、その症状の改善のための治療が行われる。先天性奇形などの身体合併症を伴っている場合は、その疾患の治療経過が予後を左右するため、他科とも連携しながら治療を行っていく必要がある。

知的機能そのものの改善は不可能であるため、MR の治療ケアの目標は適応能力の向上、自立してできることを増やすという現実的な対応になるであろう。MR 児・者が日常生活をおくるうえで支障をきたす要因の一つは、行動・情緒の問題や 2 次的に派生する不適応行動をしばしば認めることにある。そして MR では精神疾患の合併が一般人口より 3～4 倍高いと概算されており、多い合併疾患には広汎性発達障害や注意欠陥／多動性障害、気分障害などがある。徴候としては、多動や集中力の持続困難、自傷行為、反復的で常同的な動作などが多くみられる。また MR 児は柔軟な思考や問題解決ができないために混乱しやすく、環境の影響を受けやすいことから、周囲の理解や適切な対応が重要となる。MR 児は虐待やいじめの被害にあうことも多く、精神医学的な問題をさらに深刻なものにしていることもある。このような問題に対する治療は、さまざまな精神医学的アプローチを組み合わせる。本人の知能水準に応じてさまざまな職種が専門性を生かして関わることも必要となる。

### ● 精神医学的アプローチ

#### ① 精神療法

行動療法では、強化子を用いて好ましい行動を強化したり、望ましくない行動を消去したりする。具体的に理解しやすいことから、MR 児・者への介入法として長年用いられてきた。誤った信念の訂正や自己教示による弛緩法などのような認知療法も、軽度の MR 者では有効である。葛藤を軽減するために精神力動的治療も、患者や家族に対して用いられる。

#### ② 社会技能訓練（ソーシャルスキルトレーニング）

社会生活を営む際に必要な人と人との適切な関わり方について、ロールプレイや小グループによる活動などを通して学ぶことは、MR 児にとって有益である。日常生活へ汎化させ、本人が社会生活に適應できるよ



う支援する。

#### ③親訓練（ペアレント・トレーニング）

MR児の家族は本人の対応に困惑していることが少なくない。家族に対しMRの医学的情報を提示し、不安や苦悩を軽減することが必要である。そして、本人を正しく理解し、適切な対応ができるよう継続的に助言していく。地域の家族会などについても情報を提示し、本人や家族が孤立しないよう働きかける。

#### ④薬物療法

薬物治療の対象となる行動障害（標的症候）は、著しい粗暴性や攻撃性、固執や多動などである。精神科薬剤は過去十年で新薬の登場によって使用動向に変化があり、MR児の治療にも影響を及ぼしている。向精神薬の使用率には著変ないが、副作用の少ない非定型抗精神病薬、抗うつ薬（主としてセロトニン再取り込み阻害剤：SSRI）、mood stabilizerとしての抗てんかん薬の使用増加が近年の特徴である。さらに海外の薬物治療ガイドライン<sup>13)</sup>の中では、診断と評価を確実にを行うこと、治療の標的症候を定めること、必要最小量を用いること、治療効果や副作用については標準化された採点基準を用いて定期的に評価することなどの点が強調されている。そして通常よりも少量から投薬を開始し、緩徐に投薬量を調整することが必要である。

## 2.5 ライフサイクルからみた支援

MRはほとんどの場合、生涯を通して継続する状態である。小児科医は小児期のことだけではなく、MR児・者のライフサイクルを知り、長期的な展望に立った支援を心がける必要がある。

### 2.5.1 発見・診断

MRがあっても、早期に診断を受け適切な療育が施された場合、児の長期的予後は良好なものとなり得る。診断や療育の開始により、家族、特に母親は支援者から助言を得て不安を緩和でき、家族にとっての意義も大きい。MRは重度なほど早期に発見されやすく、軽度や境界知能例では青年期、成人期になって問題に気づかれることもある。乳幼児健診で発見されにくい軽度例に対して、就学前の5歳児健診が開始されている地域もあり、今後さらに広い地域で実施され成果をあげることが期待されている。

診断は当事者が最初に出会う「支援の入り口」である。その際の医療者の説明や対応はその後に大きな影響を与える。診断名を告げるだけでなく、利用可能な資源や制度について情報を提供することが重要である<sup>14)</sup>。

### 2.5.2 学童期

障害の種類や程度に応じて特別な場において指導を行う従来の障害児教育から、個人の教育的ニーズに応じて必要な教育的支援、すなわち特別支援教育が、平成19年度からすべての小中学校において開始されることとなった。在学中は学習の充実が最大の課題とされがちであるが、卒業後社会へ巣立つための前段階であることも忘れてはならない。学校卒業後行き場がなく、就労はもちろんのこと施設利用も容易ではない現状がみられるからである。卒業してから進路を考えるのではなく、将来どのような生活を送るかを想定して、そのために必要なスキルを身につけることが重要と思われる。学校から社会への「移行」はMR児やその家族にとって非常に難しい問題であり、多方面からの支援を要している。

### 2.5.3 成人期

高齢化の問題はMRでも例外ではない。現在、知的障害者更生施設では高齢化したMR者への対応が急務となっている。MR者において、できていたことができなくなる、いわゆる退行症状について、健常者との比較研究が始まっている。また発達障害を有する人達においても健常者と同様に、成人病などの疾病を早期に発見し治療することを目的として、障害者のための人間ドックも検討され始めている。

### 2.5.4 ライフサポート

MR児は生涯にわたり多方面からの支援を必要とする。一人一人の成長過程を知ることは支援に役立つ。養育環境の変化についても同様である。しかし、関係者がすべての情報をやりとりして把握していくことは容易ではない。また家族にとっても度重なる説明を強いられることは大きな負担であるし、過去の情報を記憶に頼った場合には不確実となることも多い。

関係者の連携を円滑に行い、個人の情報を包括的に把握し、ケアにあたる存在が必要と考えられている。しかしコーディネーターなどの人的資源は未だ十分整備された状態とは言い難い。その役割の一端を担うことを目的として情報記録帳が作成されている<sup>15)</sup>。これは医療、療育、教育、福祉などに関する情報を領域別に記入することができ、関係者が適宜閲覧できる様式となっている。実際使用することによって有用性も問題点も明らかになってくると思われるが、この記録帳が有効に機能するためには、診断や身体的治療にあたる小児科医の協力が重要となってくる。



## 2.6 おわりに

小児科医の重要な役割は、子供の身体の健康と同様に精神の発達を診ることである。そして、我々小児科医は、診断の時からMR児と継続的に関わることができる人的・制度的支援の情報を提供できる立場にあるが、就労や居住といった生活に密接した問題に関しては現在あまり関わっていないように思う。どこまで小児科医として関わるべきかについてはさまざまな意見があろう。しかしMR児・者の実際の生活を幅広く知ることによって、現在目の前にいる子供や家族に必要な支援や情報は何かということがおのずから明らかになってくるであろう。自分なりの生きがいを持ち、生き生きと社会参加できるように、彼らの将来を見据えた医療福祉サービスの提供が小児科医には今後一層求められる。

## 文献

- 1) 高橋三郎：DSM-IV-TR 精神疾患の分類と診断の手引。医学書院、東京、2003
- 2) アメリカ精神遅滞学会 編、茂木俊彦 訳：精神遅滞 第9版 定義・分類・サポートシステム。学苑社、東京、1996
- 3) American Association on Mental Retardation: Mental Retardation Definition, Classification, and Systems of Supports. 10<sup>th</sup> Ed, 2002
- 4) 世界保健機関 (WHO) 障害者福祉研究会 編：ICF 国際生活機能分類 国際障害分類改定版。中央法規、東京、2003
- 5) 太田昌孝：ICFと発達障害。精神医学 45: 1175-1184, 2003
- 6) Battaglia A, et al: Diagnostic yield of the comprehensive assessment of developmental delay/mental retardation in an institute of child neuropsychiatry. Am J Med Genet 82: 60-66, 1999
- 7) 田中恭子ほか：精神遅滞の医学的診断と療育連携に関する研究 第3報 医学的診断検査の選択および有所見率の実態調査。脳と発達 35: 373-379, 2002
- 8) 佐田佳美ほか：漢字および図形に対する認知機能評価 第2報 精神遅滞児における視覚性事象関連電位 P300。脳と発達 34: 491-497, 2002
- 9) 杉江秀夫ほか：脆弱 X 症候群の臨床像。脳の科学 24: 1099-1105, 2002
- 10) Kitamura K, et al: Mutation of ARX causes abnormal development of forebrain and testes in mice and X-linked lissencephaly with abnormal genitalia in humans. Nature Genetics 32: 359-369, 2002
- 11) 後藤雄一：精神遅滞をきたす遺伝性疾患のリサーチ・リソースの整備と分子遺伝学研究。厚生労働省精神・神経疾患研究委託費 総括研究報告書、2004
- 12) 田中恭子ほか：精神遅滞の医学的診断と療育連携に関する研究 第4報 専門外来における精神遅滞児の医学的検査指針について。脳と発達 36: 224-229, 2004
- 13) Aman GM, et al: Treatment of behavior disorders in mental retardation: report on transitioning to atypical antipsychotics with an emphasis on risperidone. J Clin Psychiatry 65: 1197-1210, 2004
- 14) 稲垣真澄ほか：発達障害児に対する医療・福祉資源の活用と連携の現状 第1報 専門医師と施設・他職種間の連携について。脳と発達 36: 241-247, 2004
- 15) 稲垣真澄：知的障害児の医療・療育・教育・福祉機関への情報伝達における困難性の抽出と「知的障害児・者支援記録帳」作成の試み。厚生労働科学研究費補助金 障害保健福祉総合研究事業 平成16年度分担研究報告書、2004

(田中恭子、稲垣真澄、加我牧子)

## ADHD の有病率

山下 裕史朗\*

抄録：注意欠陥多動性障害（ADHD）の小児の有病率に関する国内外の報告をまとめた。DSM（Diagnostic and statistical manual of mental disorders）の診断基準の変遷、有病率の研究方法がさまざまであるため、一概に比較はできないが、DSM-IV をベースにした研究では、米国とアジアを含む米国以外の国々で大きな有病率の差がないことより、ADHD が米国だけに多く認められる発達障害ではないという認識をもって、早期発見・診断、ケアに努める必要がある。わが国での医学的調査を含めた正確な疫学調査はなされておらず、今後の課題である。

臨床精神薬理 8: 871-874, 2005

**Key words:** AD/HD (Attention-deficit/hyperactivity disorder), prevalence, DSM (Diagnostic and statistical manual of mental disorders), world, child

## I. はじめに

注意欠陥多動性障害（ADHD；Attention-deficit/hyperactivity disorder）は、米国では小児の20名に1名に認められる行動異常であると DSM-IV には記載されている<sup>1)</sup>。不注意、衝動性、過活動の症状が特徴であり、学校で学習や友達関係、家庭では親子関係や兄弟関係にもいろいろな悪影響を及ぼしている。思春期や成人までキャリアオーバーする例も50%以上あるとされている。

ADHD についての研究は、米国を中心に40年にわたって行われてきた。一方、ヨーロッパでは、World Health Organization (WHO) の ICD の診断基準が多動性障害の診断に用いられ、米国の高い有病率との差が指摘されてきたが、最近ではヨーロッパでも DSM-IV が使われるようにな

ってきた。はたして ADHD は社会文化的な違いから起こるきわめて米国的な疾患なのであろうか<sup>2)</sup>。ADHD の有病率は、国、地域、人種、社会文化的違いによって異なるのであろうか。本論文では、主に DSM-IV を診断基準とした国内外の小児の研究報告に絞ってまとめてみたい。

## II. 有病率に影響を与える因子

DSM-IV がより世界的に用いられるようになったとはいえ、どこまで厳格に診断基準を適用したか、例えば症状が2カ所以上で認められなくても診断している、機能障害の有無を考慮していない、教師のみ、あるいは保護者のみの回答、チェックリストのみ、直接インタビューのみ、もしくはその両方で診断などまちまちである。また、対象とした子どもの違い（特定の地域か、学校か）、男女比や年齢なども有病率には影響を大きく与えるため考慮が必要である。世界各国の有病率の比較をする場合に注意すべき点である。Faraone らは、同じ対象に DSM-III, III-R, IV を用いた疫学調査結果を比較し、DSM-IV を用いた場

The worldwide prevalence of ADHD.

\*久留米大学医学部小児科学教室

〔〒830-0011 福岡県久留米市旭町67〕

Yushiro Yamashita: Department of Pediatrics and Child Health, Kurume University School of Medicine. 67, Asahi-machi, Kurume, Fukuoka, 830-0011, Japan.

表1 DSM-IV 診断基準による ADHD 有病率 (米国内小児・思春期児) (文献3による)

著者	対象	評価法	情報源	平均年齢	年齢幅	男児割合 (%)	サンプル数	有病率 (%)
Gimpel と Kuhn	デイケアセンター	レーティングスケール	親	4	2-6	54	253	9.5
Hudziak ら	地域	インタビュー	親	-	13.5-19.5	0	1269ペア	9.9
Nolan ら	学校	レーティングスケール	教師	10.5	3-18	54	3006	15.8
Rowland ら	学校	レーティングスケール (教師) インタビュー (親)	教師と親	-	8-12	記載なし	362	16
Wolraich ら	学校	レーティングスケール	教師	8	4-12	記載なし	8258	11.4
Wolraich ら	学校	レーティングスケール	教師	-	4-12	記載なし	4323	16.1(症状) 6.8(機能障害)

合、米国内、外を問わず最も有病率が高くなることを報告した<sup>3)</sup>。

### Ⅲ. 日本における有病率

わが国における ADHD の有病率に関する疫学研究はきわめて乏しい。DSM-III-R の診断基準を使った Kanbayashi らの千葉県市川市での保護者への質問紙による研究では、7.7% (4~12歳, 1,022名の調査)<sup>4)</sup>、文部科学省の「通常の学級に在籍する特別な教育的支援を必要とする児童生徒に関する全国実態調査」調査研究会が2002年に行った、全国の小中学校児童生徒41,579名を対象に教師への DSM-IV ベースの質問紙を用いた調査 (対象地域の全児童生徒数の2.5%) では、「不注意」または、「多動性-衝動性」の問題を著しく示す児童生徒は2.5%であった (症状を4段階で評価し、0~1は0点、2~3を1点と計算し、不注意、または多動性-衝動性が6点以上をカウント)<sup>5)</sup>。福岡県久留米市の全小学校の教師を対象としてわれわれが行った DSM-IV ベースの質問紙調査 (6~12歳, 12,906名を対象、92%の回収率、養護学校、特殊学級に在籍児は対象から除く) では、症状の得点が95パーセントイル以上の生徒5.6%、98パーセントイル以上の生徒は2.6%であった<sup>6)</sup>。学年別では、小学校1年生が男女ともに他学年に比べて有意にスコアが高く、男女の比較では、男児の不注意、多動・衝動性スコアが全学年を通じて女児に比べて有意に高

かった。文部科学省、久留米市の調査とともに、教師を対象とした質問紙調査で、保護者の情報が得られていないこと、その後の聞き取り調査や医学的評価がなされていないこと、機能障害の程度が評価されていないので正確な有病率を表しているとは言いがたい。1990年後半からの ADHD と診断される患者の増加は、教育や医療分野における ADHD に対する認識が高まったことによると考えられるが、わが国での経時的かつ医学的診察を含めた正確な疫学調査がないため真の増加の可能性も否定できない。わが国での本格的な疫学調査が望まれる。

### Ⅳ. 世界各国の有病率

Faraone らは、ADHD, ADD, HKD (attention-deficit/hyperactivity disorder, prevalence) をキーワードに MEDLINE 検索し、1982年から2001年までに50論文 (20が米国から、30が米国以外から) がヒットした<sup>3)</sup>。DSM-IV を診断基準に用いた論文は、19あり、うち8つが米国から、11が米国以外からの報告であった。2つの論文は、DSM-III-R, DSM-III の診断基準を用いた有病率も同時に報告していた<sup>2,7)</sup>。米国からの報告の1つは成人例の報告、1つは、女児例を多くとりこむ目的で甘い診断基準を用いていたため、検討から除外した。残りの6つの報告によると、有病率は、9.5~16.1%であった (表1)<sup>3)</sup>。対象児を8~10歳を平均とする4つの研究に絞ると、有病率

表2 DSM-IV 診断基準による ADHD 有病率 (米国以外の小児・思春期児) (文献3による)

国	著者	対象	評価法	情報源	平均年齢	年齢幅	男児割合 (%)	サンプル数	有病率 (%)
オーストラリア	Gomezら	学校	レーティングスケール	親, 教師	8	5-11	47.4	1275	2.4(親/教師)
	Graetzら	6-17歳	インタビュー, レーティン	親		6-17	記載なし	3597	9.9(親)
		全国無作為抽出	グスケール						8.8(教師) 7.5(症状) 6.8(機能障害)
ブラジル	Guardolkら	学校	インタビュー	調査者	7.5	7-8.8	49.4	484	18
	Rohdeら	学校	レーティングスケール	本人	13		49	1022	5.8
コロンビア	Pinedaら	学校	レーティングスケール	親, 教師	9.1	4-17	50	540	16
					10.5		54	341	17.1
ドイツ	Baumgaertelら	学校	レーティングスケール	教師	8.5	5-12	記載なし	1077	17.8
	Essauら	地域	インタビュー, レーティン	親, 本人	14.5	12-17	41	1009	15.8(症状) 0.2(機能障害)
アイスランド	Magnussonら	学校	レーティングスケール	親, 教師	7	6-8	47	429	5.7(教師) 4.7(親)
スウェーデン	Kadesjoと Gillberg	学校	インタビュー(教師, 親) レーティングスケール(教 師)	親, 教師	7	6.5-7.5	記載なし	409	3.7
ウクライナ (と米国)	Gadoら	チェルノブイリ からの避難者	インタビュー	親, 教師	10.8(ウク ライナ)	10-12(ウク ライナ)	48.3(ウク ライナ)	600(ウク ライナ)	19.8(ウク ライナ)
					10.9(米国)	9-12.9(米国)	51.4(米国)	443(米国)	9.7(米国)

は11.4~16.1%である。Rowlandを除くほとんどの研究が教師か保護者のいずれかの情報にもとづいて診断されているが、Rowlandの報告した結果と同程度の有病率となっている。Wolraichらは症状のみからの結果(16.1%)と機能障害を考慮した場合(6.8%)両者を報告しており、症状のみからの診断では過剰診断しうる可能性を示唆している<sup>7)</sup>。米国以外の11の研究のうち10の研究が教師と保護者、もしくは保護者のみの評価にもとづいている。9つの研究は7~11歳の年齢で調査しており、有病率は2.4~19.8%という結果であった(表2)。そのうちの5つの研究で16.0~19.8%という高い数字を出しており、米国からの報告の高い方に近い数字である。Australia, Iceland, Swedenは2.4~7.5%と比較的低い結果であり、文化的違いを反映するかもしれない。日本と比較的文化的背景が似ている韓国での有病率は、Ahnらの報告(2002年)によると3.9~4.7%

である(ソウルの小学2~4年生, 1,300名対象)。2003年から開催されているアジア・オセアニアのネットワーク Forum ADHDでの香港, 台湾, インドなどの報告でも欧米並みの有病率が報告されており, アジア諸国での有病率も欧米と大差ないというのが共通認識である。例えば, 台湾のWei-Tsuen Soongの報告によると, Hung LY & Chiu YN (2001)らの学校を対象とした全国調査で, 23の市, 40の小中学校の5,398名の小児の質問紙調査で, まず14.2%がADHD疑いとされた。次のステージのインタビューで11.8%が疑いとされ, 最終的なWISC-IIIと行動観察によって有病率は4.9%(レンジ3.8~6.7%)と結論づけられた。また, 中国では, 3.0~6.9%の学童での有病率(Forum ADHD, 2003でのYi Zhengの報告による)ということで, 中国の子どもの実に約2000万人がADHDであると予測されるという。

## V. 結 語

国内外の有病率を比較する上で調査方法の違いが問題となる。わが国での医学的インタビュー、診察を含めた本格的な疫学調査が望まれる。

### 謝 辞

本研究は、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ADHD診断治療ガイドライン作成に関する研究班」および文部科学省科学研究費「注意欠陥多動性障害の病態解明、治療に関する神経生化学的研究」によって行われた。

### 文 献

- 1) American Psychiatric Association : Diagnosis and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed. American Psychiatric Association, Washington, D. C., 1994.
- 2) Baumgaertel, A., Wolraich, M. L., Dietrich, M. : Comparison of diagnostic criteria for attention deficit disorders in a German elementary school sample. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*, 34 : 629-638, 1995.
- 3) Faraone, S. V., Sergeant, J., Gillberg, C. et al. : The worldwide prevalence of ADHD : is it an American condition? *World. Psychiatry*, 2 : 104-113, 2003.
- 4) Kanbayashi, Y., Nakata, Y., Fujii, K. et al. : ADHD-related behavior among non-referred children : parents' ratings of DSM-III-R symptoms. *Child Psychiatry Hum. Dev.*, 25 : 13-29, 1994.
- 5) 文部科学省 : 小中学校におけるLD, ADHD 高機能自閉症の児童生徒への教育支援体制の整備のためのガイドライン(試案). 東洋館出版社, 東京, 2004.
- 6) 高山恵子 : 通常学級に在籍するAD/HD 症状をもつ学童の実態調査 : AD/HD のある子の地域での支援システムのあり方に関する調査研究平成14年度文部科学省委嘱研究(第1335号)「特別支援教育のあり方に関する調査研究事業」報告書, 9-14, 2003.
- 7) Wolraich, M. L., Hannah, J. N., Baumgaertel, A. et al. : Examination of DSM-IV criteria for attention deficit/hyperactivity disorder in a county-wide sample. *J. Dev. Behav. Pediatr.*, 19 : 162-168, 1998.

## ADHD の病態仮説

宮島 祐\*

抄録：注意欠陥/多動性障害 (attention deficit hyperactivity disorder : ADHD) は精神年齢に比較して不適当な注意力障害, 衝動性, 多動性を示すことにより診断される障害であり, 症状群である以上, 様々な原因が存在することは明白である。ADHD の特徴である多動性, 衝動性や不注意を呈する医学的要因として, 遺伝性, 環境物質, 未熟児など脳構造上の問題, 感染による脳機能異常, 画像検査では描出できないような微細な脳損傷などがあげられている。また虐待, 愛情剥奪, 家庭内の混乱やてんかんなどにより, 二次的に ADHD にみられる多動性や衝動性などが出現することが知られている。一方, ADHD に対する methylphenidate (MPH) など有効薬剤の薬理学的作用機序から病因を解明しようとする試みが近年活発になっており, 本稿ではドパミン・ノルアドレナリン仮説を中心に紹介した。

臨床精神薬理 8: 875-877, 2005

**Key words :** ADHD (Attention deficit hyperactivity disorder), dopamine, nor-adrenaline, methylphenidate, atomoxetine

## I. ADHD の病態仮説

注意欠陥/多動性障害 (attention deficit hyperactivity disorder : ADHD) の病態・病因を考える場合, まず前提として, ADHD は子どもの行動上の問題点から規定された障害であり, この概念が症状群であることを忘れてはならない。

ADHD の特徴である多動性, 衝動性や不注意を呈する医学的要因として, 遺伝性, 環境物質, 未熟児など脳構造上の問題, 感染による脳機能異常, 画像検査では描出できないような微細な脳損傷などがあげられている。また虐待, 愛情剥奪,

家庭内の混乱やてんかんなどにより, 二次的に ADHD にみられる多動性や衝動性などが出現することが知られており, ADHD の原因を論ずる上でこれら症状表出の背景を理解する必要がある。

一方, ADHD に対する methylphenidate (MPH) など有効薬剤の薬理学的作用機序から病因を解明しようとする試みが近年活発になっている<sup>5)</sup>。

## II. 遺伝的要因

実際の臨床場面で, 子どもの問題行動をチェックしていると, 保護者のいずれか (多くは父親) が, 「自分の子ども時代にまさしく当てはまる」と答えることは少なくない。あるいはきょうだいが診察室に入ると, まさに同じように多動性を示すことはしばしば経験し, 欧米においてもこれらの見解<sup>2)</sup>が従来より報告されている。また Gills ら<sup>3)</sup>は一卵性双生児において, 一児が ADHD であ

Hypothesis of pathophysiology for Attention deficit hyperactivity disorder.

\*東京医科大学小児科

(〒160-0023 東京都新宿区西新宿6-7-1)

Tasuku Miyajima: Department of Pediatrics, Tokyo Medical University, 6-7-1, Nishi-shinjuku, Shinjuku-ku, Tokyo, 160-0023, Japan.

るとき、他児も ADHD である確率は双生児でないきょうだいに比べて11~18倍になると報告している。また Gjorne ら<sup>4)</sup>による大規模な双生児研究において ADHD は約80%の遺伝率があると報告されている。このほかにもみられる双生児研究<sup>5)</sup>のデータは ADHD の症状発現に遺伝的要因が存在することを明確に示している。しかし、その一方で ADHD の非遺伝的要因として、未熟児、妊娠中の母体の飲酒と喫煙などがあげられ、特に前頭前野皮質の脳障害を生じるような病態において ADHD 様症状が認められることから、その症状出現のメカニズムは、遺伝的にも決して単一ではない複数の遺伝子による多因子遺伝と環境要因が関与するとの説が有力とされている。

### Ⅲ. 環境要因

乳幼児期に児童虐待や愛情剥奪など劣悪な養育環境で育てられた子どもが ADHD と同じような行動特徴を示すことがあることは知られている。これが DSM-IV の分類でも発達障害のカテゴリーではなく小児崩壊性行動障害に分類される理由のひとつとされる<sup>6)</sup>。特にシナプスの形成や髄鞘化など脳形成上重要な2~3歳頃までに、劣悪な養育環境にあってはその心理的要因はもとより、外傷、二次的な栄養障害、感染などが関与し、児の健やかな成長を妨げ、さらには前頭前野皮質の脳障害をも引き起こし、行動上の問題を呈することが考えられる。しかし、このような環境下で成育しても決して全てが ADHD の症状を示すわけではないことも当然の事実であり、環境要因のみで ADHD が形成されるとは考え難い。

### Ⅳ. 構造的・機能的要因

ADHD は自己抑制あるいは自己をコントロールする機能の不全状態から生じる反応遅延の障害であるという考え方があり。その構造的・機能的問題として、ドパミン作動薬である中枢神経刺激薬 (amphetamine, methylphenidate など) が有効であることから、ドパミンが関与する背外側前頭前野皮質-尾状核-淡蒼球-視床と続く神経回

路の障害に由来すると考えられている。

近年、画像診断の飛躍的進歩により、ADHD 児(者)における脳内の障害部位について様々な報告が散見されるようになった。Castellanos ら<sup>7)</sup>は、右前頭前野皮質や小脳の一部、大脳基底核(尾状核、淡蒼球)などが有意に小さくなっていることを報告し、Sieg ら<sup>8)</sup>は SPECT により右前頭葉~右頭頂葉の血流が左側に比較して低いことを報告している。また PET による研究では ADHD において前頭葉で糖代謝が低下し、中枢神経刺激薬投与によりその代謝が改善したとの報告がみられ、機能的 MRI による研究では、課題負荷に対する前頭葉帯状回の前方における活性化が ADHD は対照群に比較して低いとの報告もみられる。右前頭前野皮質は行動を調整し、自意識や時間の概念の発達に関与し、尾状核・淡蒼球は反射的な反応を抑制するとされており、ADHD の病態において重要な役割を果たしていると考えられる。

中枢神経刺激薬 (amphetamine, methylphenidate) の少量投与が ADHD の多動性の改善に約70%において有効であることは実証されており、ADHD のドパミン仮説の根拠となっている。脳の神経伝達物質であるドパミンは感情や運動に関わるニューロンの働きを調整する作用がある。前述のように行動の調整に関与している前頭前野皮質や大脳基底核においてドパミン受容体およびドパミントランスポータが作用しており、ドパミンはドパミン受容体に結合することで情報伝達の役割を果たし、一方ドパミントランスポータは神経伝達物質放出ニューロンから突出し、使用されなかったドパミンを再取り込みする作用がある。従来からの研究では、このドパミントランスポータが過剰なために、ドパミンによる情報伝達が不十分となり、多動や不注意が生じると考えられており、有効薬剤である methylphenidate はドパミントランスポータに拮抗することによりドパミンの作用を促進し、その結果、多動の軽減、集中力の向上が得られると考えられている。

一方、ADHD の症状を示す高血圧自然発症ラット (SHR) が知られており、このラットではドパミン系、ノルアドレナリン系ともに異常が認め



られている。また ADHD 患者においてノルアドレナリンの作用が対照群に比較して乏しいとの報告がある。シナプス前ノルアドレナリン再吸収選択性阻害薬 (atomoxetine) は米国食品医薬品局 (FDA) が非中枢神経刺激薬として初めて承認した ADHD 有効薬で、中枢神経に対して直接刺激作用は持たず、前シナプスにおいてノルアドレナリンの再吸収を阻害することにより脳内アドレナリンを増加させ、ADHD の症状を改善すると考えられている。

### V. 対人関係の悪循環

ADHD は、その診断自体が「精神年齢に比較して不適当な注意力障害、衝動性、多動性を示す」ことによる以上、様々な原因が存在することは明白である。発達期の脳の構造的・機能的要因に遺伝的・環境的要因が絡み合い、その行動上の特徴から日常の生活状況において、関わりにくさに伴う環境的悪循環<sup>10)</sup>がその症状の増強・促進因子になると考えられる。ADHD が社会的に問題になるのは、多動性や不注意など本来の症状ではなく、認知面でのアンバランスや集団では行動できないなどの社会的行動の問題、対人関係の問題、精神・情緒面の問題などである。すなわち ADHD 本体の症状が社会的問題となるのではなく、まさに環境的要因により症状は増悪すると考えられる。我々医療者が ADHD の診断・治療に関わる際、児の特徴を理解し、単に薬物療法をすることが治療ではなく、児の養育に関わる保護者とともに、この悪循環を断ち切ることが、二次的な合併症の予防・改善、ひいては ADHD 児の生活の向上につながることを理解することである。

- 1) Castellanos, F. X., Lau, E., Tayebi, N. et al. : Lack of association between a dopamine-4 receptor polymorphism and attention deficit/hyperactivity disorder : genetic and brain morphometric analysis. *Mol. Psychiatry*, 3 : 431-434, 1998.
- 2) Cantwell, D. P. : Genetics of hyperactivity. *J. Child Psychol. Psychiat.*, 16 : 261-264, 1975.
- 3) Gills, J. J., Gilger, J. W., Pennington, B. F. et al. : Attention deficit disorder in reading-disabled twins : evidence for a genetic etiology. *J. Abnorm. Child Psychol.*, 20 : 303-315, 1992.
- 4) Gjorne, H., Stevenon, J., Sundet, J. M. : Genetic influence on parent-reported attention-related problem in a Norwegian general population twin sample. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*, 35 : 588-596, 1996.
- 5) 松石豊次郎, 山下裕史朗, 久佐賀晃他 : 注意欠陥多動障害 (ADHD) 概論—生物学的背景. *小児科診療*, 65(6) : 933-938, 2002.
- 6) 宮本信也 : 注意欠陥/多動性障害. *小児の精神と神経*, 40(4) : 255-264, 2000.
- 7) 齊藤万比古 : 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(4) : 243-254, 2000.
- 8) Sherman, D. K., McGue, M. K., Lacono W. G. : Twin concordance for Attention Deficit Hyperactivity Disorder : A comparison of teachers' and mothers' reports. *Am. J. Psychiatry*, 154(4) : 532-535, 1997.
- 9) Sieg, K. G., Gaffney, G. R., Preston, D. F. et al. : SPECT brain imaging abnormalities in attention deficit hyperactivity disorder. *Clin. Nucl. Med.*, 20 : 55-60, 1995.
- 10) 田中康雄 : ADHD の明日に向かって. 星和書店, 東京, 2001.

## 注意欠陥/多動性障害の薬物療法

— 9歳男児の治療経過と ADHD 治療ガイドラインの現状について —

宇佐美 政英\* 齊藤 万比古\*\*

抄録：注意欠陥/多動性障害（以下 ADHD）は多動・衝動性および不注意を主症状とする疾患であり、生物学的な要因と同時に心理社会的な要因までが複雑に絡み合った病態である。ADHD の治療において methylphenidate（以下 MPH）を中心とする薬物療法は、心理社会的アプローチや行動療法的アプローチとともに重要な治療技法の1つとなる。しかしながら MPH が無効もしくは効果不十分のケースでは、MPH 以外の薬剤の選択に苦慮することが多い。そのため今後わが国においても MPH 以外の薬物については十分な議論を行った上で、薬物療法および心理社会的なアプローチや行動療法的アプローチを組み合わせ合わせた包括的な治療ガイドラインが必要である。本稿でははじめに ADHD の治療ガイドラインおよび薬物治療アルゴリズムの現状を述べ、次いで MPH と carbamazepine との併用療法を心理社会的な治療とともに行った9歳男児の治療経過について若干の考察を加えて報告する。

臨床精神薬理 8 : 899-903, 2005

**Key words :** attention-deficit hyperactivity disorder, guideline, algorithm, medication, methylphenidate

## I. はじめに

注意欠陥/多動性障害（以下 ADHD）は多動・衝動性および不注意を主症状とする疾患であり、生物学的な要因と同時に心理社会的な要因までが複雑に絡み合った病態である。ADHD の治療において methylphenidate（以下 MPH）を中心とする薬物療法は心理社会的アプローチ、行動療法

的アプローチとともに重要な治療技法の1つとなる。

本稿でははじめに ADHD の治療ガイドラインおよび薬物治療アルゴリズムの現状を報告し、その上で MPH の効果が不十分であった9歳男児の治療経過について若干の考察を加えて報告する。

## II. ADHD の治療ガイドラインの現状

はじめに ADHD 治療ガイドラインについて齊藤の報告<sup>1)</sup>をもとに述べる。1997年に米国児童青年精神医学会の示した臨床指針<sup>5)</sup>は薬物療法を第1に挙げており、行動修正法、行動療法的観点からの学校での介入、ペアレント・トレーニング、家族療法、ソーシャル・スキル・トレーニング (SST)、個人精神療法、認知行動療法などの心理社会的治療・援助法についてもその治療的意義を認めている。しかしどのような組み合わせで治療

Drug treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder : case report and review of guidelines and algorithms for ADHD.

\*国立精神・神経センター国府台病院児童精神科  
〔〒272-8516 千葉県市川市国府台1-7-1〕

Masahide Usami : Department of Child and Adolescent Psychiatry, Kohnodai Hospital, National Center of Neurology and Psychiatry, 1-7-1, Kohnodai, Ichikawa, Chiba, 272-8516, Japan.

\*\*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  
Kazuhiko Saito : Department of Child and Adolescent Mental Health, National Institute of Mental Health, National Center of Neurology and Psychiatry.

を行うべきかについては触れられておらず、MPHを中心とした薬物療法のコンセンサスガイドラインに到達したものとは言えない。次いで1998年にTaylorほかにより発表された「多動性障害の臨床ガイドライン」<sup>13)</sup>では心理社会的な治療・援助技法により多くの注意が払われたものとなっている。それによれば学校との連携、親ガイダンス、個人精神療法を行った上で、それでも重大な障害を生活にきたす際に、薬物療法を行うことを推奨している。さらに明確な治療指針として2001年に米國小児医学会が発表した「ADHDの臨床的・実践的治療ガイドライン」<sup>14)</sup>においては、治療技法の選択と組み合わせについて明らかにした治療アルゴリズムが示されている。そこでは中枢刺激薬を第1選択薬とする薬物療法と行動修正のための行動療法が主たる治療技法とされている。

わが国においては2003年に「注意欠陥/多動性障害 (AD/HD) 評価・治療ガイドライン」<sup>15)</sup>が発表された。そこでは薬物療法およびペアレント・トレーニングに重点が置かれおり、特に薬物療法ではMPHが大きく取り上げられている。しかしながら、MPHが第1選択薬とは記載されておらず、その他の薬物としてpemoline、抗うつ薬、気分安定薬、抗精神病薬、clonidineが挙げられているだけで、MPHを含む薬物治療アルゴリズムについて言及されていない。

薬物の選択基準についての報告を見てみるとGreenhillら<sup>7)</sup>が「ADHDにおけるMPH使用ガイドラインおよびアルゴリズム」で心理社会的な治療とともにMPHの初期投与量からMPH徐放剤の使用まで含めたMPH薬物療法アルゴリズムについて述べている。MPH以外の薬物を含めた薬物療法に関してはPliszkaら<sup>10)</sup>が発表したADHD薬物療法アルゴリズムがある。それにおいても第1選択薬は中枢刺激薬となっている。さらにMPH無効例や十分な効果を示さないケースにおいて①併存障害を認めないADHD、②気分障害を伴うADHD、③チック障害を伴うADHD、④間歇性爆発性障害を伴うADHDに分類して、それぞれの治療アルゴリズムを示している。MPH以外の薬物としてはpemoline、抗うつ薬、αAgo-

nists、抗精神病薬、気分安定薬の使用をそれぞれのアルゴリズムにおいて推奨している。

このように諸外国におけるガイドラインの多くは「中枢刺激薬による薬物療法と行動療法的な行動修正を中心とする心理社会的な治療法を組み合わせた治療・援助ガイドライン」と言え、MPH以外の薬物療法まで示す治療アルゴリズムも少なからず認める現状である。わが国においてもMPH以外の薬物については十分な議論が必要であり、その上でADHD治療・診断ガイドラインが、より実践的で具体的な指針となるように検討をしていく必要がある。

### Ⅲ. 症例提示

年齢：初診時9歳（小学校4年生）

主訴：落ち着きがない、車にひかれそうになる、「集中力の欠如がひどい」と教師に言われた。

家族歴：父、母、姉、祖母の4人暮らし。父親は厳格な人で本児に対しても厳しく接する。精神科遺伝負因なし。

既往歴：2歳の時に髄膜炎。

発達歴・現病歴：普通分娩で出生時異常は認めなかった。始語、始歩などの精神運動発達に遅れは認めず、健診などで発達上の異常は指摘されなかった。視線は合い、人見知りは少なかった。他の兄弟に比べて迷子になることが多く、3歳から幼稚園に入るとすぐに落ち着きのなさが目立った。強く叩いて友達を泣かすこともあったが、年下の子どもの面倒見がよく、愛嬌があると保育士からの評判は悪くなかった。

小学校に入ってから変わらず、授業中の立ち歩きやお喋りが続いた。友人関係で自分が中心でいないとすぐに喧嘩になった。小学校2年生になると徐々に周囲の子どもから外されるようになり、「学校がつまらない」と言うようになった。小学校3年生になると担任教師が替わり、厳しい担任教師となった。最初は教師の指摘にも従ったが、5月になると授業中に自分のやりたいことをするようになった。またこの頃から級友との喧嘩が絶えなくなった。母親が教師の勧めで訪れた地域の教育センターでADHDの可能性を指摘さ

れ、当院をX年4月(小学校4年生)に紹介受診となった。教育センターで施行したウェクスラー式知能検査(WISC-III)の結果は言語性知能(VIQ):95,動作性知能(PIQ):101,全体的知能(FIQ):98であった。

#### 治療経過:

##### (1) 初診時の様子と診断(X年4月からX年9月まで)

待合室に居るときから落ち着きはなく、名前を呼ばれてからも「これ何」と連呼しながら、置いてあるおもちゃや文具などを触っていた。着座はできず、絶えず喋りながら診察室内を動き回っていた。質問には関係ないことを答え、その都度母親に窘められていた。母親が注意をすると反抗的になり大声で怒鳴った。学校でも怒られると、教師に向かって「なんで僕はっっかりおこられるんだ」と反抗したと母親は語っていた。DSM-IV-TRにおけるADHDの診断基準に沿って初診時の状態像を評価すると、多動・衝動性および不注意についてはすべての項目を満たし、ADHD混合型と診断した。血液検査・脳波検査・頭部MRI上に異常所見は認めなかった。

母親に対してADHDの症状やその病理について説明を行った上で、Token Economy System<sup>3,4)</sup>を応用した行動療法的アプローチを指導した。学校との連携を図り自宅および学校で試みたところ、本児はご褒美を目指して課題に取り組んだ。しかしながら徐々に「約束事」以外のことに関しては集中力が続かず、他児との些細なことで口論となり、暴力的になることを繰り返した。母親の指示にも従わず、父親から強く叱責されることが多くなった。ここで薬物療法を提案したが、母親に「子どもに薬をのませたくない」と拒否された。治療者は薬物療法の必要性を伝えていくとともに、行動療法的アプローチを行いながら学校との協議を重ねていった。しかしながら、本児の行動はさらにエスカレートしていき、母親の制止を振り切って自宅から飛び出し夜遅くまで遊び続けるなどの問題行動を頻回に認めるようになった。母親はその都度本児に言いかされたが効果はなく、さらに父親が厳しく叱責するようになった。叱責されると最初は「悪いことしていない」と怒

るが、最後には「ごめんなさい」と謝ることを繰り返した。それでも同じような問題行動を繰り返す本児に対して両親ともに行き詰まりを感じ、薬物療法を用いることに同意した。

##### (2) MPHの使用から入院治療を要するまで(X年9月からX年10月)

本児と母親にMPHについて、その効果と副作用について書面を用いて説明し、内服の同意を得た。MPH投与は1日朝1回、5mg/日投与から開始し10mg/日まで増量した。開始直後から午前中の早い段階に限られたが、授業中のお喋りや立ち歩きは目立たなくなり、教師から叱責されることも少なくなった。しかし給食の時間にはほぼ内服前の状態に戻っていた。そのためMPHを20mg/日まで漸増したところ、午前中の学校では集中して課題に取り組めるようになった。このときの状態像をDSM-IVのADHDの診断基準に当てはめると、多動・衝動項目は2項目を認め、不注意項目は1項目であった。以後MPHを20mg/日を維持量として投与した。しかしながら、MPH投与開始1ヵ月後のX年10月頃に他児から「クスリ男」と呼ばれたことに、腹を立てて喧嘩が絶えなくなった。この際にMPHを25mg/日に増量したが、著しい食欲低下、チック症状を認めたため、再びMPHを20mg/日に減量した。すると、その翌日に級友と些細なことで口論となり、興奮した本児はハサミでそばに居た関係ない女兒の髪を切り大騒ぎとなった。そのため治療者は外来治療の限界を感じ、衝動コントロールを目的に入院治療を開始した。

##### (3) 入院治療およびHPHとcarbamazepine(CBZ)の併用療法(X年10月からX+3年3月)

児童病棟入院後は、他児と顔を合わせるだけで喧嘩になるなど落ち着きはなく、MPHに加えてrisperidone 1mg/日を開始した。しかし眠気が強くアカシジア症状も目立ったため、risperidoneのみを内服中止とした。次にfluvoxamineを150mg/日まで用いたが状態は変わらなかった。そこでfluvoxamineを中止として、MPHの併用薬としてcarbamazepine(以下CBZ)を100mg/日から開始したところ、開始後2週間で衝動的な言動

が若干軽減したため、CBZは200mg/日まで漸増し、投与した。すると衝動的な言動は少なくなり、スタッフの注意にも耳を傾けるようになり、病棟や院内学級での行動療法的アプローチにも積極的に取り組むことができるようになった。

X+1年4月（小学校5年生）に退院となり、退院後は学校生活での落ち着きのなさは目立たなくなった。「自分でも気をつけている」と本児自らが言うようになった。また多少の困難や課題に対しても「やらないといけないでしょ」と言いながらも、自ら取り組む姿勢を見せるようになった。

X+2年4月にはCBZを漸減中止としたところ、多少の不注意や衝動性はあるものの、落ちついて学校生活を送ることができるようになった。X+2年11月からMPHを漸減したが、多動・衝動性に変化はなかった。X+3年3月小学校を卒業すると同時にMPHの内服を中止したが、現在は安定して過ごしている。

#### IV. 症例考察

本児はADHD症状のみならず、何事にも投げやりな態度がよく見られ、自尊心の低さが窺えた。ADHD児は幼少期からその症状を抱え、それ故に周囲の大人から叱責され自尊心を傷つけられてくることが多く、その一部が反抗挑戦性障害や行為障害へと展開していく可能性が指摘されている<sup>3,8,11)</sup>。このような展開を予防するためにもADHD段階での治療的介入が重要であると言われている<sup>6,9,11)</sup>。その際にガイドラインが示すような中枢刺激薬を中心とした薬物療法は症状の緩和という点では重要な治療戦略の1つとなり得るが、薬物療法だけでは彼らの傷付いた自尊心を回復し、彼らの成長を支えていくことはできない。そのため薬物療法に加えて親ガイダンス、学校との連携、個人精神療法など心理社会的な治療を行うことも、それまで自尊心を踏みにじられてきた彼らの自我機能に健康的な能動性を獲得させ、自尊心の回復に繋げていくことにとって重要である。本症例においても、親ガイダンス、学校との連携、行動療法的アプローチから治療を開始した

が、それだけでは十分な効果を得ることができなかった。それらの治療に加えてMPHを中心とした薬物療法、入院治療、MPHとCBZの併用療法を用いたことでADHD症状の軽減を得ることができ、行動療法的アプローチを通じて成功体験を得ることに繋がったと言える。さらに薬物療法についてはMPHだけではその衝動性を十分に抑えることができず、MPHとCBZとの併用療法が他剤と比較して効果的であった。わが国のガイドライン<sup>9)</sup>ではCBZについては多動・衝動性が強く、情動統制が困難な症例に適していると述べられており、Pliszkaらのアルゴリズム<sup>10)</sup>においては、間歇性爆発性障害を伴うADHDでの気分安定薬の使用が推奨されている。CBZはてんかん、躁うつ病もしくは攻撃性などに用いられることが一般的だが、本症例でもその効果を認めるようにADHDの薬物療法においても重要な薬物の1つと言える。

本症例における薬物療法では結果的にMPHに加えたCBZが効果的であったが、ADHDの薬物療法を行う際に、MPH無効ケースもしくは本症例のように十分な効果を得ることができないケースにおいて、MPH以外の薬物の明確な使用指針がなく、その治療に苦渋する現状と言える。今後は、抗精神病薬や気分安定薬などのMPH以外の薬物を含んだ薬物治療アルゴリズムがわが国にも必要と言える。

#### V. まとめ

ADHD治療において薬物療法は重要な治療戦略の1つとなる。今後わが国においてもアルゴリズムのような薬物療法の展開に応じた薬物の階層化を行い、「どれから始めるべきか」「つぎは何か」といった実際的な治療指針を明確に示さなくてはならないだろう。特にMPHの乱用、無定見な処方、そして違法流通などに対する指摘も多いことを承知した上でADHDへの使用を推奨するからには、十分慎重な処方ガイドラインを示す必要があると言える。その際にCBZをはじめとする気分安定薬、抗うつ薬、抗精神病薬などMPH以外にADHDに用いられている薬物の効果とその