

発達障害者の病因論的考証及び疫学調査等に基づく実態把握のための調査研究  
分担研究報告書

注意欠陥／多動性障害および学習障害の疫学診断・治療に関する文献的研究

分担研究者 奥山真紀子、宮尾益知 国立成育医療センター こころの診療部

はじめに

最近の子どもの行動や学習の問題の背景として、軽度精神遅滞、自閉症、注意欠陥多動性障害、学習障害の子ども達が数多く存在し、学校や社会不適応を起こしている子どもも少なくない事が明らかになってきた。これらの学齢期に起こる二次的な不適応を防ぐためには、乳幼児期のうちに保護者や保育士などが、子どもの特性に気づき適切な対応策を講じることが何よりも大切である。知的に高機能であるLD、ADHD、HFPDDでは、遅くとも学童期には問題が顕在化し、その結果心身症に加えて学校不適応、社会不適応などの二次的不適応から障害に進展していく。学校教育における取り組みとしては、特別支援教育の動きが加速化され、教育の現場でも子どもの特性としての発達障害に気づくようになってきている。しかし、学童期の「気づき」は二次的な不適応の状態に対してである可能性が少なくない。このような、二次的な不適応を予防するためには、子ども達の発達障害の可能性を、早期に同定することが不可欠である。遅くとも就学時には、保護者にも指導する側にも子どもの発達特性に対する認識とその対処方法が備わった状態であることが望ましい。就学前すなわち、3歳児健康診査、保育園、幼稚園などでの、きめ細やかな観察と具体的な個別の対応方法を子どもを取り巻く社会である家庭と保育園を含めた教育機関が共有する必要がある。ADHDやHFPDDの幼児では家庭生活あるいは3歳児健診ではあまり気づかれず、保育所や幼稚園で集団生活をするようになってから、急激にさまざまな問題点が指摘されるようになり、多くは「集団行動が取れない、自分勝手な行動が多い、指示が入りにくい、一人遊びが多いなど集団生活を始めるようになって初めてクローズアップされてくることが多い。そのためには、発達障害を持つ可能性のある家族(母親)を支える子育て相談と支援、発達障害児に対する発達心理相談(支援)、保育園・幼稚園・学校における社会生活技能を高める社会・教育相談(支援)の3本柱が重要となる。子育て支援は、発達障害児のみでなく母の孤立を防ぎ具体的な子育てのサポート体制を構築して虐待のリスクを減少させる、発達支援は子どもの発達の評価と具体的アドバイスを行い、必要な場合には、療育機関や医療機関を紹介する。教育相談は保育園・幼稚園から就学予定の学校と就学後の学校と保護者との具体的個別対応策として体制を整える。このような多方面からの働きかけを行い軽度発達障害幼児に対する多面的な支援の場を作ることが重要である。

そのための基礎資料として、注意欠陥/多動性障害と学習障害をとりあげ、文献的考察に加えて具体的提言を行う。

## 注意欠陥／多動性障害

はじめに

ADHD は多動性、不注意、衝動性を症状の特徴とする。DSM-IV による正式名は注意欠陥・多動性障害 (AD/HD: Attention Deficit / Hyperactivity Disorder) である。ICD-10 では多動性障害 (Hyperkinetic Disorders F90) の診断名が使われる。症状により様々なタイプがあるが、注意力の維持、様々な情報をまとめることを苦手とすることがほぼ全ての場合共通する。DSM-IV では症状に従いさらに以下の 3 種に下位分類がされる。

### 1、診断基準

(1)、国際疾病分類第 10 版 (ICD-10) による多動性障害の診断基準

#### F 90 多動性障害 Hyperkinetic Disorders

注：他動性障害の研究用診断では、さまざまな状況を通じて広範に、かついつの時点でも持続するような、異常なレベルの不注意や多動、そして落ち着きのなさが明らかに確認されることが必要である。またこれは、自閉症や感情障害などといった他の障害に起因するものではない。

G1. 不注意：次の症状のうち少なくとも 6 項が、6 ヶ月間以上持続し、その程度は不適応を起すほどで、その子どもの発達段階と不釣り合いであること。

- (1) 学校の勉強・仕事・その他の活動において、細かく注意を払えないことが多く、うっかりミスが多い。
- (2) 作業や遊戯の活動に注意集中を維持できないことが多い。
- (3) 自分に言われたことを聴いていないように見えることが多い。
- (4) しばしば指示に従えない、あるいは学業・雑用・作業場での仕事を完遂することができない (反抗のつもりとか指示を理解できないためではない)。
- (5) 課題や作業をとりまとめるのが下手なことが多い。
- (6) 宿題のように精神的な集中力を必要とする課題を避けたり、ひどく嫌う。
- (7) 学校の宿題・鉛筆・本・玩具・道具など、勉強や活動に必要な特定のものをなくすことが多い。
- (8) 外部からの刺激で容易に注意がそれてしまうことが多い。
- (9) 日常の活動で物忘れをしがちである。

G2. 過活動：次の症状のうち少なくとも 3 項が、6 ヶ月間以上持続し、その程度は不適応を起すほどで、その子どもの発達段階と不釣り合いであること。

- (1) 座っていて手足をモゾモゾさせたり、身体をクネクネさせることがしばしばある。
- (2) 教室内で、または着席しておくべき他の状況で席を離れる。
- (3) おとなしくしているべき状況で、ひどく走り回ったりよじ登ったりする (青年期の者や成人ならば、落ち着かない気分がするだけだが)。
- (4) 遊んでいて時に過度に騒がしかったり、レジャー活動に参加できないことが多い。
- (5) 過剰な動きすぎのパターンが特徴的で、社会的な状況や要請によっても実質的に変わることはない。

G3. 衝動性：次の症状のうち少なくとも 1 項が、6 ヶ月間以上持続し、その程度は不適応を起すほどで、その子どもの発達段階と不釣り合いであること。

- (1) 質問が終わらないうちに、出し抜けて答えてしまうことがよくある。
- (2) 列に並んで待ったり、ゲームや集団の場で順番を待てないことがよくある。
- (3) 他人を阻止したり邪魔することがよくある (例；他人の会話やゲームに割り込む)

(4)社会的に遠慮すべきところで、不適切なほどに過剰に喋る。

G4. 発症は7歳以前であること。

G5. 広汎性：この基準は複数の場面で満たされること。たとえば、不注意と過活動の組み合わせが家庭と学校の両方で、あるいは学校とそれ以外の場面（診察室など）で観察される。（いくつかの場面でみられるという証拠として、通常複数の情報源が必要である。たとえば、教室での行動については、親からの情報だけでは十分とはいえない）

G6. G1-G3の症状は、臨床的に明らかな苦痛をひき起こしたり、あるいは社会的・学業上・仕事面での機能障害をひき起こすほどであること。

G7. この障害は広汎性発達障害 (F84.-)、躁病エピソード (F30.-)、うつ病エピソード (F32.-)、または不安障害 (F41.-) の診断基準をみたさないこと。

出典：『ICD-10 精神および行動の障害—DRC研究用診断基準—』（中根充文ほか訳 1994年 医学書院）

アメリカ精神医学会の診断基準第4版 (DSM-IV) による注意欠陥／多動性障害の診断基準

A. (1)か(2)のどちらか：

(1)以下の不注意の症状のうち6つ（またはそれ以上）が少なくとも6ヶ月以上続いたことがあり、その程度は不適応的で、発達の水準に相応しないもの：

不注意

(a)学業、仕事、またはその他の活動において、しばしば綿密に注意することができない、または不注意な過ちをおかす。

(b)課題または遊びの活動で注意を持続することがしばしば困難である。

(c)直接話しかけられたときにしばしば聞いていないように見える。

(d)しばしば指示に従えず、学業、用事、または職場での義務をやり遂げることができない（反抗的な行動、または指示を理解できないためではなく）。

(e)課題や活動を順序立てることがしばしば困難である。

(f)(学業や宿題のような)精神的努力の持続を要する課題に従事する事をしばしば避ける、嫌う、またはいやいや行う。

(g)(例えばおもちゃ、学校の宿題、鉛筆、本、道具など) 課題や活動に必要なものをしばしばなくす。

(h)しばしば外からの刺激によって容易に注意をそらされる。

(i)しばしば毎日の活動を忘れてしまう。

(2)以下の多動性—衝動性の症状のうち6つ（またはそれ以上）が少なくとも6ヶ月以上持続したことがあり、その程度は不適応的で、発達水準に相応しない：

多動性

(a)しばしば手足をそわそわと動かし、またはいすの上でもじもじする。

(b)しばしば教室や、その他、座っていることを要求される状況で席を離れる。

(c)しばしば、不適切な状況で、余計に走り回ったり高い所へ上ったりする（青年または成人では落ち着かない感じの自覚のみに限られるかも知れない）。

(d)しばしば静かに遊んだり余暇活動につくことができない。

(e)しばしば“じっとしていない”または、まるで“エンジンで動かされるように”行動する。

(f)しばしばしゃべりすぎる。

## 衝動性

(g)しばしば質問が終わる前に出し抜けて答え始めてしまう。

(h)しばしば順番を待つことが困難である。

(i) しばしば他人を妨害し、邪魔する（例えば会話やゲームに干渉する）

B. 多動性—衝動性または不注意の症状のいくつかが7歳以前に存在し、障害を引き起こしている。

C. これらの症状による障害が2つ以上の状況において（例えば学校〔または仕事〕と家庭）存在する。

D. 社会的、学業的または職業的機能において、臨床的に著しい障害が存在するという明確な証拠が存在しなければならない。

E. その症状は広汎性発達障害、精神分裂病、または、その他の精神病性障害の経過中にのみ起こるのではなく、他の精神疾患（例えば気分障害、不安障害、解離性障害、または人格障害）ではうまく説明されない。

病型に基づいてコード番号をつけること：

314.01 注意欠陥／多動性障害、混合型：過去6ヶ月間A1とA2の基準をともに満たしている場合

314.0 注意欠陥／多動性障害、不注意優勢型：過去6ヶ月間、基準A1を満たすが基準A2を満たさない場合

314.01 注意欠陥／多動性障害、多動性—衝動性優勢型：過去6ヶ月間、基準A2を満たすが基準A1を満たさない場合

出典：『DSM-IV精神疾患の分類と診断の手引き』（高橋三郎ほか訳 1995年 医学書院）

通常7歳までに症状が確認される発達障害の一種で、集中困難・過活動・不注意などが一生にわたって持続する。過活動が顕著でない不注意優勢型の場合、周囲が気付かない場合も多い。

### 1. 診断

#### 1-1 臨床診断

DSM-IV-TRを用いる。（ADHD-RS）

二カ所以上の状況においてADHDの症状を示すかどうか。家族歴、既往歴、現病歴など環境や併存症の存在の評価（知能および心理学的検査）<sup>(1)</sup>

家庭、学校、本人の記憶<sup>(2)</sup>を確認する。

#### ADHDを疑う症状

集中困難・過活動・不注意などの症状が通常7歳までに確認されるが、過活動が顕著でない不注意優勢型の場合、幼少期には周囲が気付かない場合も多い。

1、飽き易くすぐに新奇な刺激を求める。

2、重要なこととそうでないことの区別をすることが出来るが、識別する力は正常な子供よりも早く尽きてしまい無視するべき刺激にすぐ反応してしまう。

3、何かの作業が中断されるともともどもどるのに時間がかかるか次の対象に関心を移してしまう。

4、楽しいことをしている時でもミスが多い。興味を持っているものには熱中しつつも衝動的でミスをすることが多い。友人との交流がうまくいかない。ひとりで遊ぶことを好む傾向にある。

5、聞き違いが多い。

6、夜間覚醒、睡眠が浅い。

7、頻尿

8、独自の時間感覚として、予期、予想、計画等に重要な時間感覚は7-8歳頃に特に発達する。ボールがすぐ前に来た時急に対処しようとする。通常は傍を通り過ぎるボールを無視して作業を続行するが、ADHDでは、突然現れたボールに対処しようとする。

1-2 認知部分析的テストおよびコンピューターを用いた検査

ADHDを診断する認知分析的テストはない。注意を測定するコンピューターを用いたテストも考案されているが擬陽性が多く約35%であり、勧められない。<sup>(3)</sup>

CT, MRI, SPECT などについては、ADHD と非 ADHD については差異は認められると思われるが、重なりが多く個人における診断に用いることはできない。これからの課題である。

<sup>(4,5)</sup>

2,疫学

諸外国における ADHD の有病率は、研究間のばらつきが大きく、2~9%という報告が多い。米国では、小児において5から8%、成人では4から8%と考えられている。しかし、男性の10%、女性の4%のみが診断を受けているとの報告もあるが、女性のほうが見つかりにくいのか、感受性の差によるのかは明らかではない。<sup>(6,7,8)</sup>

男女比は、9:1から3:1といわれている。DSM-IVに基づく学齢期の有病率は、11~16%<sup>(6)</sup>とされているが、DSM-IV本文の記述(3~7%)より高い。DSM-IVに基づく報告では、5.8%~19.8%と高い値が報告されている。<sup>(9~16)</sup>

原因としては、遺伝要因に環境要因が関与しているとの考えが有力となっており、双生児研究では遺伝率は0.76といわれている。<sup>(17~18)</sup>

3、原因と増加? 因子

遺伝子ドーパミントランスポーターに関する DAT1 遺伝子、DRD4 遺伝子および DBH 遺伝子の関与が想定されている。そのほか、脳血流循環の低下および線状体のドーパミントランスポーターの高集積の報告がある。最近の報告ではドーパミントランスポーターではなく、ドーパミンが生来的に欠乏状態にあり、二次的にドーパミントランスポーターの異常を引き起こしているとの報告もある。すくなくとも、ドーパミンの不均衡状態が ADHD に関係している。<sup>(19-24)</sup>

食品

食物染料タートラジンにさらされたとき、ADHDの素因を持つその子供は、亜鉛不足となる。<sup>(25)</sup> 脂肪酸の欠如、特にオメガ-3脂肪酸がADHDの開発を誘発し得ることが想定されている。このことに関しては、6ヶ月以上母乳に育てられた子供に対して、オメガ3を含まない人工乳で育てられた子供との間でADHDの罹患に差があるとの報告もある。もある。示唆して

いる。(26) このことについては、治療を行い有効であったとの報告もあり、偶然の一致かどうかより検討が必要である。そのほか、重度の蛋白質不足に関係し ADHD 類似の徴候を引き起こすことが知られている。(27, 28)

#### 環境因子

アルコール、タバコの煙、及び急性鉛中毒を含む、妊娠、及び周産期の問題が関係しているとの報告もあるが、早産を含め、明らかにはされていない。

しかし、妊娠中の喫煙が ADHD のリスクであるとの報告もあるが、ニコチンは、胎児の低酸素症の可能性がある。しかし、ADHD 女性が喫煙の習慣を持ちやすいのかもしれない。(29) 軽度の脳外傷などの脳損傷が関係しているとの報告もある。(30)

暴力、虐待、そのほかの情緒的トラウマ

保護者とのアタッチメント、及び子供の環境の問題は、注意および自己抑制に対して深い影響を与えるということが里子の研究において明らかにされている。(31, 32)

2004 年の *Clinical Psychology* の特別版における社説では、若い人々およびそれらの家族に  
関与する時間が十分でなければ、医学の診断、及び薬物効果が十分にならないことを明示した。  
(33) 典型的な ADHD と分類された同じ行為が説明のつかない暴力、及び親とのアタッチメント  
の障害、及び感情的外傷などの経験のある子供によって示されるということが分かっている。  
(34, 35)

また、ADHD の児を持つ親のストレスが、子の行動を悪化させ、里親自身が ADHD の場合にも  
児に ADHD の症状が認められることもある。(36, 37, 38)

## 4, 治療

### 薬物療法

ADHD の治療については、様々な薬物治療、行動修正（行動療法）、及び教育の介入などがあ  
げられる。大規模な統制された研究において、薬物治療だけが単独で行動の治療より優れてい  
ることを示唆した。しかしながら、問題点として、行動が無秩序であるような状態では、行動  
修正と薬物治療の組み合わせは、単独の薬物治療よりもより有用である。行動療法のみでは、  
並存症、合併症および二次障害のない ADHD 児にとっては、有効ではなかった。(39)

ADHD において、最もよく使われている薬物治療は、中枢神経刺激剤であり、注意集中、注意  
の持続、及び衝動性のコントロールのための原因となる前頭葉などの脳のエリアを刺激するこ  
とによって働く。しばしばすなわち、中枢神経刺激剤が更に大きい自己調整機能を持つことを  
可能にする自己-組織化のメカニズムを活性化すると考えられている。頻用される薬剤は、  
Methylphenidate (Ritalin、及び徐放剤である Concerta)、Amphetamines (Adderall)、及び  
デキストロアンフェタミン(Dexedrine)である。メチルフェニデートのパッチ製剤は 2005 年  
FDA が認可した。わが国においては、Methylphenidate (Ritalin)のみが現在使用することがで  
きる。そのほか、第 4 の刺激剤、Modafinil (Provigil) は、一般にオフ-ラベルとしての認可  
であり ADHD のためには認められていない。そのほか、第 5 の刺激剤として、Cylert は、非  
可逆性の肝臓障害を引き起こすことがあるために薬物治療としては、もはや使い得ない。第 6  
の刺激剤、Amineptine(Survector)は、不定型の 3 環系である抗不安薬である。第 7 の薬物治

療として bupropion は、抗抑鬱剤として分類される、しかし、ノルエピネフリンの再吸収とニューロンのシナプスにおけるドパミンを抑制する。(40)

同じく同様に単独あるいは中枢神経刺激薬とともに使われる非刺激剤薬物がある、これらは、一般に Atomoxetine (Strattera) のような Selective Norepinephrine Reuptake Inhibitors (SNRIs)。三環の抗うつ薬も、時折処方される。Selective Serotonin Reuptake Enhancers (SSREs) として利用可能な Tianeptine (Stablon) については、いまだ結論がでていない不定型の三環の抗抑鬱剤である。Bupropion (Wellbutrin) は、ノルエピネフリンとドパミンの両方のニューロンの再吸収を抑制する、しかし、セロトニン再吸収への影響をほとんど持たない抗抑鬱剤である。(41)

これらの ADHD に使われる多くの薬物治療は、米国では、Schedule II であり、麻薬取締局のスケジュールスシステムの観点からも、強力な刺激剤であると考えられている。乱用の可能性に関して、多くの論争があり、時には周囲の子供、及び、青年にこれらの薬を譲渡する可能性も考えられている。しかし、中枢神経刺激剤によって治療を受けた ADHD 患者についての、研究では、中枢神経刺激剤で治療された ADHD 患者にて、薬物依存が多くなっているということとはなかった。(43)

最近の ADHD に対する治療効果と費用の関係についての研究では、薬物療法のメリットを比較し有効であることを証明している。(44)

サプリメントおよびそのほかの療法

明らかな証明はなされていないが、サリチル酸塩、人工色、及び、フレーバー、及び、子供の食品からのある合成の防腐剤を除去することが必要とされる。ビタミン B6 は、不注意に対する療法として促進された。後に、マルチ-ビタミンは疲労回復の促進として、現在では、オメガ-3 の脂肪酸の摂取も、エネルギー効率を高めるという過程から提案されてきている。(45-49)

カフェイン、及び、テオブロミンのようなマイルドな刺激剤は、ADHD の子供の機能を向上させる可能性がある。(50)、

### ADHD Coaching

優先順位を決定するのを援助するためにコーチが ADHD の個人と共に働くプログラムであり、組織化した社会生活技能を学ぶ。指導内容は、自身でゴールを設定し現実化することである。周囲の状況を学ぶことによって、時間と空間把握の困難さを最小限にし、周囲との軋轢を改善する。

### 5、治療における問題点など

米国において注意欠陥・多動障害 (ADHD) 治療薬の服用後に救急搬送された小児は、2004 年には 2,500 人であり、その多くの原因が誤った過剰服用によるものであるとする米疾病予防対策センター (CDC) の研究がある。Bloomberg ニュースによると、救急処置を必要とした子供の 25% が、胸痛、失神、発汗など心臓や血圧の重篤な事故が関係している。また、他人の薬を誤って服用したことによる事例も多い。現在、米国では約 330 万人の小児と 150 万人の成人が ADHD 治療薬を服用している。1999 年～2003 年の米食品医薬品局 (FDA) への報告では、

25 の死亡例に治療薬が関与し、うち 19 例が小児で発生していた。また、心臓発作や脳卒中など深刻な心臓に関連する障害が 54 例報告されている。(2006 年 5 月 25 日/Health Day News)、アトモキセチンにより自殺リスクが増加する可能性も指摘されている。

## 学習障害

1、学習障害 (Learning Disorder, LD) は、以前は学習困難 (Learning Disabilities) ともいわれていた。単一の障害ではなくさまざまな状態が含まれる。医学、心理学、教育学の分野にまたがって研究が進められ、それぞれで若干概念が異なっている。バランス感覚を欠き、著しく体を動かすことで困難を覚える子が多いため、リハビリテーション医学の分野でも研究が行われている。

### 2、定義

「学習障害とは、聞き、話し、書き、推理する能力、算数の能力を取得したりするのが著しく困難な、さまざまな問題群の呼び名である。そのような問題は、生まれつきの中枢神経の働きの障害によるものと考えられる。学習障害は、他のハンディキャップ (たとえば、感覚の障害、精神遅滞、社会性や情緒の障害など) や不適切な環境 (文化的な違い、望ましくない教育など) から生じるが、そのようなハンディキャップや環境から直接生じるものではない。」(1981 年 アメリカの連邦合同委員会報告)

「学習障害とは、基本的には全般的な知的発達に遅れはないが、聞く、話す、読む、書く、計算する又は推論する能力のうち特定のものの習得と使用に著しい困難を示す様々な状態を指すものである。学習障害は、その原因として、中枢神経系に何らかの機能障害があると推定されるが、視覚障害、聴覚障害、知的障害、情緒障害などの障害や、環境的な要因が直接の原因となるものではない。」

(文部科学省 平成 11 年 7 月)

### 3、臨床症状 (早期に疑うために)

落ち着いて座っていることができない。多動、過活動。

左右の認知に問題があることから、運動下手。

からだの平衡感覚が著しく悪い。

また、文字を書くと左右がひっくり返った鏡映文字になる。

情緒が不安定で、衝動的な行動に走ったりする。

発音と聞き取りの障害。ことばが遅れる、特定の音が抜け落ちる。

抽象的に物事を考えることができない。

基本的に LD の子は全体的な能力で劣っているのではなく、一部の認知・運動能力の障害と考えられている

話すことの難しさ

話を聞いて理解することが困難、「いつ・だれが・どこで・なにを・どうした」などの文脈構成上の基本的な要素が欠落し、人が聞いてわかりやすいように話をすることが困難 (事柄や順序を整理して話すことが苦手です。自分の経験を説明することが苦手) 聞きもらしが多く、会話も一方的で話題がとびやすい

読むことの難しさ

文字や文章を正確に (意味をとらえて) 読むことが困難、本を読んでいるときに、どこを読ん



でいるのかわからない、問題なく話せるのに、似た文字の弁別にとまどったり、行をとばして読んだり重複読みをしたりする。（勝手に語尾を読み替える）。

#### 書くことの難しさ

字を読んで理解できるのに、書字能力が困難

ひらがな、カタカナ、漢字が、左右、上下が反転する（鏡文字）

漢字に誤字が多い。作文や日記など、考えて書くことが苦手。

学童期には、板書が苦手、自分で書いた内容が理解できない。

#### 聞くことの難しさ

集団の中での指示が理解できない（指示を忘れて何度も聞き返す。）2つ以上の指示は困難、話を聞く時の「注意の集中」が持続しない。（話言葉中心の一斉授業の内容が聞き取れない）。

（因果関係など）複雑な会話は理解困難

#### 計算や推論の難しさ

数の概念が身につかず、数系列の規則性などが困難、学童期では、足し算や引き算、くり上がりの計算などが苦手、→短期記憶の障害のため、くり上がった数を忘れるために起こる、筆算の桁がずれる間違いも多い、文章問題も苦手、→問題を理解して論理的に解決する力が乏しい、図形の特徴や概念がつかめない。（地図の見方が理解できない）時計や単位が理解しにくい。移動教室や、ロッカーの場所が、なかなか覚えられない。

#### 運動動作の難しさ

はさみの使用やボタン、ひも結びなど、手先が不器用なため、細かい作業が苦手、手足の動きが不自然（バランスが悪く転びやすい）、縄跳びのような前進の協応動作が困難、音楽の拍子をとるのが苦手

#### 行動の自己調整の難しさ

学童期には、授業中に立ち歩く、ぼんやりする、私語が多く、話が聞けない、順番を待つこともが苦手、気に入らないことがあると我慢できず、乱暴な行動をとる、一つの話にこだわり、同じ質問、同じ話題を繰り返す、表情が乏しく、人見知りしてその場の環境になかなかなじめない

#### 対人関係の難しさ

相手の思いや感情を考えて、行動することが困難、→人の嫌がることを言ったり、わがままを言ったりするため、自分勝手だと思われがち、人と関わる時の基本的な挨拶や礼儀が身につけていない、（場面理解困難）

#### 4. 学習障害の分類（サブタイプ）

LD は、定義についての議論はあるが言語性 LD と動作性 LD に大別され、言語機能に問題のある言語性 LD は、知的障害に近い印象を与える。そのため、障害者認知がされやすく、優れている領域があったりすれば、人から誤解されやすい。

しかし、動作が不器用な動作性 LD は、意思表示に問題がないから、障害者認知が受けにくい。言語性学習能力が高いと、「口先だけ」「生意気」との誤解を招きやすい。特に、小学校低学年までは、同世代も動作性学習能力だけを評価の対象にする為、同世代からも無能力の評価を受けやすい。ように、認知面で健常と異なるわけではないから、苦手領域を避けられれば、成人後の心配は少ない。

読字障害 (Dyslexia) 特定の字などが読めず、単語の意味を取り違えたりする。

発達性読み書き障害 (Developmental Dyslexia : 以下ディスレキシア) に関する研究

知的能力及び一般的な学習能力の脳内プロセスに特に異常が無いにも関わらず、書かれた文字を読むことが出来ない、読めてもその意味がわからない (文字と意味両方ともそれぞれ単独には理解できていることに注意)、などの症状が現れる。逆に意図した言葉を正確に文字に表すことができなくなる「書字表出障害 (ディスグラフィア、Dysgraphia)」を伴うこともある。また簡単な計算ができない「計算障害」を伴うことも多い。左脳内の文字と意味の相関関係を司る特殊なプロセスに何らかの障害が発生していると考えられているが、明らかな原因はまだ突き止められていない。なお家族性の発症例も古くから知られており、遺伝マーカーとの連関に関する研究も行われている。

識字プロセスにおいては、文字や単語を構成する音に結びつけて分析する「音韻的処理」(ひらがな、カタカナ、アルファベットなど主に表音文字) から、単語、文章そのものからダイレクトに意味を理解する「正字法的処理」(漢字のような表意文字も含む) までいくつかの段階があるが、ディスレキシアはそれらのさまざまな段階での症例が報告されており、多種類の機能障害の集まりである。例えば2つの文字の違いがわからない、文字や単語の理解まで非常に時間がかかる、読むことはできるが書くことはできない (これは一般的な言語学習段階上の経験としても一時的に認める) など様々である。

現在は特に英語圏で問題とされており、アメリカ合衆国では人口のおよそ15%が何らかのディスレキシアを抱えているともいわれる。ディスレキシアは言語によっても現れ方が異なることが示唆されており、イタリア語など (文字がほぼ発音通りに綴られる) では英語やフランス語 (綴りと発音の間に複雑な関係がある) より顕在化しにくい可能性が指摘されている。また日本語におけるディスレキシアの多くは、このような音韻に関係したディスレキシアとは異なるタイプとも考えられている。海外留学中の人々が英語と出会って、初めてディスレキシアと診断されたなどの例もあり、英語教育の普及などによりこれから顕在化してくる可能性もある。

実際はこの障害を持つ人の多くは大学などの通常の高等教育の場で教育を受けている場合も多い。しかしながら一般に他人に顕著ではないこれらの症例は一緒にたにされて重大な知的障害や精神病の一種と誤解されがちで、社会的に思わぬ差別や蔑視、阻害を受けることも少なくないため、彼らの権利を擁護する団体は国内、国外問わず活発に活動している。

現在では視覚・聴覚能力の訓練や神経生理学的研究によって、障害を克服できた例が増えてきている。

## 1. 有症率

Lyonら (2004) の報告によると、ディスレキシアは、神経生物学的原因による特異的な学習障害であることが明らかにされている<sup>1)</sup>。先天的に神経学的素因の発現する頻度には、国や人種による差は認められていない。だが、軽度の例を含めると、全人口の6~10%の人々が素因を持っていると報告されている<sup>2~4)</sup>。日本語は、仮名の規則性が高く、読み方が分からなくても漢字から意味が推測される事があるため、ディスレキシアは他言語に比較すれば顕在化し難いが、網

羅的検査は行なわれていない。宇野（2004）は、2都市（人口40万人と5万人）の3つの公立小学校（1～6年次）の調査を行った。ディスレキシア顕在化率は、音読に関し、平仮名1%・カタカナ2～3%・漢字5～6%、書字では平仮名2%・カタカナ5%・漢字7～9%となっている<sup>5)</sup>。有村らは、LD出現率を求めた37論文についてその検出方法を中心に比較検討し、教育現場の教師が授業中の様子から行った15論文の評価では、一字出現率が1.02%から5.61%の間であった。また、調査票による判断に基づいた場合には、11論文で1.12%～2.8%であった。また神経心理学的検査、PRSに基づく調査の6論文では、0.87%～4.12%の間であった。いずれも、調査範囲は、市町村から都道府県内であり一論文のみ、関東近の広範囲に行っていた。

米国では、研究者は5から20パーセントの学齢に達した小児の失読症の有病率を推定している。[17][18]

失読症の主症状は、学習の基本としての学習レディネスと密接に関連している。これらは、視覚生のシンボルをことばの音と関連させる能力の機能不全から生じる。学習に対する意欲が、失読症が遺伝的に影響されることと密接に関連している。失読症の判定は、教育または感覚障害のような要因に起因する症例を除外する。一方、失読症は30-50%で注意力欠陥障害（ADDまたはADHD）が併存する。

## 2. 遺伝的要因

疫学的研究によると、ディスレキシアは家系的に出現し、複数の遺伝子が関与することが示唆されている。高い有病率として知られているのは、フィンランド・英国・米国・カナダである。Lyytinenら（2004）は、フィンランドにおいて有症家系と対象家系に出生した子どもの誕生時から正確に診断可能な年齢、さらに学校での学習過程に至るまで追跡調査を行った。また、対照群とどのような差がいつ頃から出現するかについて解析が行われた。その結果、一般の家系の有病率9%に比較し、有症家系内の有病率は34%であった。また、一卵性双生児の両者が有症である確率は66%、二卵性双生児の場合43%であった。

近年の研究では、染色体1、2、3、6、12、15、18、Xに関与遺伝子が存在するという意見がある。特に、6番、及び15番染色体の遺伝子座が重要視されている。各国の有症家系間で関与する遺伝子座に相違が認められる。日本では家系的ディスレキシア発現の解析は行なわれていない。

## 3. 病因・病態

1970年代には、失読症が話し言葉の音韻論的形を処理する際の障害から生じるという仮説が現れた。これは、失読症の読み込みが口頭の語を離散的な音素（例えば、語CATを分ける[k]こと[a]、そして、[t]音）に分解していることから生じる。その結果これらの音で書かれた語を作る視覚による文字と関連させるのが困難となる。音韻論的欠損仮説の鍵となる検査は、学齢小児における読みについての音韻論的認識に関係する。治療的に、教師が読んで聞かせることで小児の症状が改善することができるという音韻の認識についての知見がある。

そのほか、失読症では視覚的に情報を処理するようにすることから、問題が生じると考察されている。失読症の人が論理的、経時的な、言語に基づく前後関係で情報を処理するのは二次的な状態である。すなわち、失読症では、主に画像として文字を考えている認知処理の結果と考

えられている。また、デイビスおよびリンダ・シルヴァーマン（Upside Down Brilliance の著者）は症状が言語シンボルについての混乱から生じる見当識障害に起因すると考えている。

失読症は、言語と読み込みのための認知能力のほぼ同数遺伝的要素を持っている障害と考えることができる。これらの障害部位として前頭葉と側頭葉が想定され、遺伝研究ではいくつかの型があることが証明された。

現在は、失読症が音韻論的認識の障害から生じると考えられている。例えば音素に聞く語を分析するのが困難なことを示唆している。次につづり方と音の相関関係を学んでいくうえでの問題点を生じる。また、失読症が文字を処理している映像に関連した巨大細胞の欠損から生じるあるいは、小脳欠損に関連があるという研究も行われている。読字作業の間、左の下側頭回の機能低下が起こっている。一部の失読症の人は読み込みに対する不得意感はあるが、ユニークな言語伝達技術、個人間の専門知識、視覚の空間能力とリーダーシップ技術を習得することで補償する可能性がある。読書障害の脳の言語中枢が異所性小脳回として微細な欠陥を示すことが、発見され皮質の通常の6層構造に影響を及ぼすことがわかっている。マイクロ脳回は、6の代わりに4枚の層だけを含む皮質の領域であり、これらの障害は聴覚器官処理と視覚の処理に関連した領域で皮質の結合性と機能性に影響を及ぼす。

#### 4. 本邦における顕在率

平成14年度、文部科学省が全国の通常学級4238学級41579人を対象に「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」を実施した<sup>6)</sup>。その結果によると、知的発達に遅れはないものの学習面や行動面で著しい困難を示す児童生徒の割合は6.3%であることが明らかになった（図1）。ほぼ16人に一人の割合であり、32人クラスであれば、2人は存在することになる。

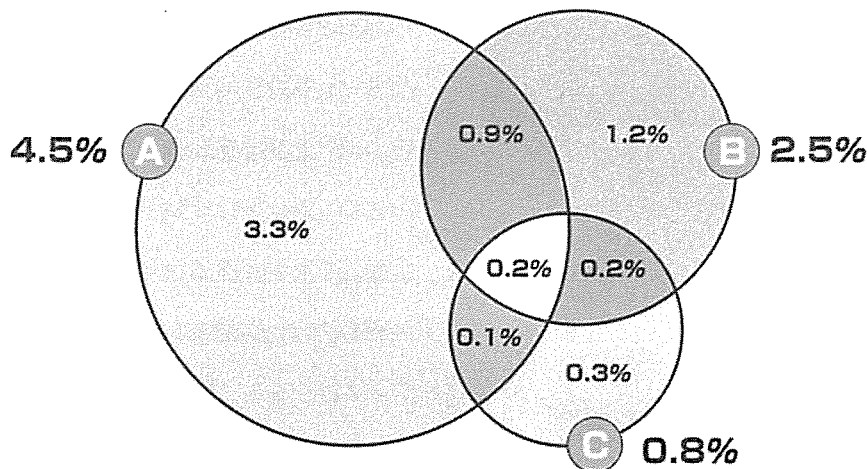


図1 通常の学級に在籍する特別な教育的支援を必要とする児童生徒に関する全国実態調査結果<sup>6)</sup>

- A 学習面で著しい困難を示す児童生徒の割合は4.5%
- B 行動面で著しい困難を示す割合が2.5%

## C 学習面と行動面ともに著しい困難を示す児童生徒の割合が 0.8%

中でも知的には問題が無いにも関わらず、読み書きに困難を示す子どもたち（発達性難読症：以下ディスレキシア）が約 4.5%存在する。これは、40人クラスであれば、2～3人は存在することになり、非常に深刻な問題であるといえる。この調査は、担任教師による回答に基づくものであり、学習障害の専門家チームによる判断や医師による診断によるものではない。したがって、教育的支援を必要とする児童生徒は、さらに多く存在している可能性がある。

### 5. 評価・指導方法

#### (1) 評価方法

- ・読み書き検査：「1文字」「文章」の読み書きの評価
- ・ことばの評価：知っていることばの数の評価、ことばや文の理解の評価

#### (2) 指導内容

- ・拗音・促音・長音のルールを整理し、それぞれを読んだり書いたりする練習
- ・漢字1文字ずつの形を分解する方法を練習し、読み・意味の確認
- ・熟語の読みの確認（熟語の意味や他のことばの読み方から、読みを推測する練習）

英語を話す場合の教育は、オートン-ギリンガムに基づくアプローチをしばしば使用する。音声解読技術を構築することに向けて調整する組織的、多感覚の教育を提供する。

音韻論的認識訓練（しばしば、語をそれらの基本的音に分けて、異なる語を生産するためにこれらの音を再編成することが必要な）に集中している治療的な効果は、技術を復号化している読み込みを改善することができる。

リンダムード Phoneme Sequencing (LiPS) Program のような、リンダムード-ベル Learning Processes（音素の認識を現すのを助ける、そして、Phono-Graphix（それは音声技術を教える代わりに多感覚の方法である）はよりテンポが速くて、従来の教えている方法と関係している反復とドリルを回避するための方法である。

対応として、失読症の基礎をなすと考えられる認識が、神経病的であるか、聴覚器官であるか、視覚の機能障害によるのかによって多数の治療的なアプローチがある。これらには、アルファベットを学ぶために粘土モデリングを用いて失読症を伴う見当識障害を改善する。Dyslexia Correction; Fast ForWord（言語の音を区別する小児の能力を高めることに向けて調整するソフトウェア訓練計画）；ドーレ Program (DDAT)、

バランスのシステムと小脳機能を増加させるようになっている協調運動訓練; Auditory 統合訓練;、そして、Neurofeedback も有用である。。

着色したレンズ、視力治療または類似の提案された処置が問題を読み込むことを克服する際に有用である可能性も指摘されている。

### 6 失読症と類似疾患

失読症は、学習障害であり、その基礎原因は、書き言葉を読む能力に影響する脳に基づく状態であると考えられている。すなわち、ことばであるか非言語的な知的障害、感覚の欠損（例えば視覚の欠損または難聴）、全面的な発達上の欠損または明らかな神経病的機能障害がない場合、読むことを学ぶのに障害となることで確認される。読んでいる問題点につながることもできるので、以下の状況は時々失読症と混同される：

聴覚性 Processing Disorder は、聴覚器官情報をコード化する能力に影響を及ぼす状態である。それは、聴覚性作業記憶と聴覚器コード化する問題に至ることができる。

統合運動障害は、バランス、微細運動制御と運動感覚の協調を含んでいる日常的な作業を遂行することの困難によって特徴づけられる神経病的状態である。注意欠陥/多動性障害で合併症状として頻度が高い。

ことばの Dyspraxia は音素の使用に問題点があることによって特徴づけられる神経病的状態であり、脳の会話構成領域の未成熟による。

書字障害は、歪められて誤った筆跡によって特徴づけられる神経病的状態である。

計算障害は、基本的数の視覚的概念と数の言語的概念の障害によって特徴づけられる神経病的状態である。しばしば、この状態をもつ人々は、複合の数学的概念と原理を理解することができるが、公式と基本的加算と減算さえ処理するのが困難である。

暗順応 Sensitivity (別名 Irlen Syndrome) は、適当な視覚の処理に干渉する光の特定の波長に対する感度に問題があり、読字がうまくできないことが生じる。

学校で苦勞し、読み書きに関しては読めてもその言葉を口に出来ない状況、演技する時はスタントマンの実演を真似している。録音読書で学習したり色付き眼鏡をかけて、文章の文字が混じって見えないように工夫し読書している。

書字表出障害 (Dysgraphia) は、書くという作業ができない。

計算障害 (Dyscalculia) 計算ができない。紙に書いてする計算も暗算も困難。

言語障害 (Language deficit) 自分のことを口に出して語れない。

聴力障害 (Auditory deficit) 聞いて理解ができない。背後に雑音があるとできない、言葉で語られると思いつけないなど。

空間認知障害 (Spatial organization deficit) 立体的な空間、立体が理解できない。

記憶障害 (Memory deficit) 時間割、歴史的な事件などを思い出せない。

社会スキル障害 (Social skill deficit) 顔の表情やボディランゲージを読み取ることや、声の抑揚で怒っているとか馬鹿にされているといったことが理解できない。

注意欠陥・多動性障害 (ADHD) 注意が集中できないだけでなく、動き回る。LD の中に入れていいものかどうか、LD/ADHD と併記されることが多い。

R. D. デイビス (Dyslexia の 37 の コモン Characteristics)

## ■ADHD 及び学習障害に関する文献収集

ADHD 及び学習障害に関する文献収集を行った。データベースは、JDream II（科学技術文献・雑誌・専門紙記事、医学記事データベース）、ERIC（CSA：教育分野データベース）、ISI、Web of Science（自然・社会・人文科学分野データベース）、PubMed（医学分野データベース）を用いた。

キーワードは、神経科学、神経心理学、疫学、支援、サポート、訓練、トレーニング、Neuroscience、Epidemiology、Neuropsychology、Support、Trainingとして検索を行った。該当数は ADHD：949 件、学習障害：2989 件であった。それぞれ疫学関連と支援関連の 2 つに分類した。なお、疫学と支援の両方に関連する文献はそれぞれ一覧（テキストファイル）に掲載している。

学習障害に対する教育、心理学関係の文献については、1044 件であり一部上記文献と重複している。

## ■ADHD 疫学関連文献一覧

### I、診断

- 1, Ratey, John; Hallowell, Edward. Driven to Distraction first edition, pg 42
  - 2, Ninivaggi, F. J. "Borderline intellectual functioning and academic problem." In: Sadock B.J. Sadock, V.A., eds. Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of psychiatry. 8th ed. Vol. II. Baltimore: Lippincott William and Wilkins; 2005: 2272-2276.
  - 3, Barkley, R. A. (2006). Attention-Deficit Hyperactivity Disorder: A Handbook for Diagnosis and Treatment (3rd ed.). New York: Guilford.
  - 4, Alan Zametkin, Elizabeth Schroth, and Dara Faden, (2005) Role of Brain Imaging in the Diagnosis and Management of ADHD The ADHD Report, Volume: 13(5)
  - 5, Broken Brains or Flawed Studies? A Critical Review of ADHD Neuroimaging Research.
- ### 2、疫学
- 6, ^ CDC. "National Health Interview survey, 2002" (PDF) (March, 2004) Retrieved on December 11, 2006.
  - 7, ^ Staller J, Faraone SV. (2006) "Attention-deficit hyperactivity disorder in girls: epidemiology and management." CNS Drugs. 2006;20(2):107-23. PMID 16478287
  - 8, ^ Biederman J, Faraone SV. (2004) "The Massachusetts General Hospital studies of gender influences on attention-deficit/hyperactivity disorder in youth and relatives." Psychiatr Clin North Am. Jun;27(2):225-32. PMID 15063995
  - 9,,Hinshowaw SP: Attention deficit Hyperactivity In children,London:Sage,1994
  - 10,,Szamari P, Offord DR, Boyre M: Correlates, associated impairments, and patterns of

service utilization of children with attention findings from the Ontario Child Health Study. *J Child psychiatry* 27:205-17,1989

11, Kurschel A, Stander D: The prevalence of ADHD and attention problems in preschool-aged children. A comparison of two diagnostic instruments], *Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother*, 2006 Jul;34(4):275-84; quiz 285-6..

12 Heinrichs N, Bertram H, Kuschel A, Hahlweg K Parent recruitment and retention in a universal prevention program for child behavior and emotional problems: barriers to research and program participation. *Prev Sci*. 2005 Dec;6(4):275-8.

13, Bloom B, Dey AN, Summary health statistics for U.S. children: National Health Interview Survey, 2005. *Vital Health Stat 10*. 2006 Dec;(231):1-84.

14, ADD/ADHD Health Center. WebMD.com. Retrieved on December 11, 2006.

15, Cantwell DP: attention deficit disorders, a review of the past 10 years. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996;35 978-87

16,, Baumgauertel a, comparison of diagnostic criteria for attention deficit hyperactivity disorder in a the German elementary school sample, *J am acad child adolesc* 1995,;34,629-38

17,, Eavans L, Silberg J, Hewitt Jk, Genes, personality, and psychopathology: a latent class analysis of Attention deficit hyperactivity disorder in twins, in Promin R, McClean GE, (eds), *Nature, Nurture and Psychology*, Washington, DC, APA books, 1993

18, Willerman L: Activity level and Hyperactivity in twins, *child dev* 44:288-293, 1973

病因、病態

19, Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD). Behavenet.com. Retrieved on December 11, 2006.

20 Roman T, Rohde LA, Hutz MH. (2004). "Polymorphisms of the dopamine transporter gene: influence on response to methylphenidate in attention deficit-hyperactivity disorder." *American Journal of Pharmacogenomics* 4(2):83-92

21 Swanson JM, Flodman P, Kennedy J, et al. "Dopamine Genes and ADHD." *Neurosci Biobehav Rev*. 2000 Jan;24(1):21-5.

22 Smith KM, Daly M, Fischer M, et al. "Association of the dopamine beta hydroxylase gene with attention deficit hyperactivity disorder: genetic analysis of the Milwaukee longitudinal study." *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*. 2003 May 15;119(1):77-85.

23 Lou HC, Andresen J, Steinberg B, McLaughlin T, Friberg L. "The striatum in a putative cerebral network activated by verbal awareness in normals and in ADHD children." *Eur J Neurol*. 1998 Jan;5(1):67-74.

24 Dougherty et al. *Lancet* 354 (1999) 2132-2133; Dresel et al. *Eur. J.Nucl. Med*. 25 (1998) 31-39



- 25、Kadziela-Olech H, Piotrowska-Jastrzebska J. "The duration of breastfeeding and attention deficit hyperactivity disorder". *Rocz Akad Med Bialymst.* 2005;50:302-6
- 26、Galler JR, Ramsey F. "A follow-up study of the influence of early malnutrition on development: behavior at home and at school." *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1989 Mar;28(2):254-61.
- 27、Galler JR, Ramsey F. "A follow-up study of the influence of early malnutrition on development: behavior at home and at school." *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1989 Mar;28(2):254-61.
- 28、Ask Gay Riley: Protein Deficiency for a Vegetarian. [NetNutritionist.com](http://NetNutritionist.com)
- 29、Kotimaa AJ, Moilanen I, Taanila A, et al. , "Maternal smoking and hyperactivity in 8-year-old children". 2003, *J Am Acad Child Adol Psychiatry* Jul;42(7):826-33.
- 30、McAvinue L, O'Keeffe F, McMackin D, Robertson IH, et al. "Impaired sustained attention and error awareness in traumatic brain injury: implications for insight" *Neuropsychological Rehabilitation.* 2005 Dec;15(5):569-87.
- 31、"What Causes AD/HD" Attention Deficit Disorder Association website
- 32、What Keeps Children in Foster Care from Succeeding in School
- 33、Adam James (2004) Clinical psychology publishes critique of ADHD diagnosis and use of medication on children published on Psychminded.co.uk Psychminded Ltd
- 34、ADHD Parental Stress The University of Sydney School of Behavioural & Community Health Sciences
- 35、Andrea Englander (2005) Childhood ADHD and Its Effects on Parents and the Family System Journal of Student Award Winners
- 36、^ What Keeps Children in Foster Care from Succeeding in School
- 37、Adam James (2004) Clinical psychology publishes critique of ADHD diagnosis and use of medication on children published on Psychminded.co.uk Psychminded Ltd
- 38、[No authors listed] "Moderators and mediators of treatment response for children with attention-deficit/hyperactivity disorder: the Multimodal Treatment Study of children with Attention-deficit/hyperactivity disorder." *Arch Gen Psychiatry.* 1999 Dec;56(12):1088-96
- II、治療
- 39、"Moderators and mediators of treatment response for children with attention-deficit/hyperactivity disorder: the Multimodal Treatment Study of children

with Attention-deficit/hyperactivity disorder." Arch Gen Psychiatry. 1999 Dec;56(12):1088-96.

40、Associated Counselors & Therapists. ADHD: Current Status of What We Know. URL: <http://www.beachpsych.com/pages/cc34.html>. Accessed on: April 12, 2006.

41、Stahl S, Pradko J, Haight B, Modell J, Rockett C, Learned-Coughlin S (2004). "A Review of the Neuropharmacology of Bupropion, a Dual Norepinephrine and Dopamine Reuptake Inhibitor". Prim Care Companion J Clin Psychiatry 6 (4): 159-166.

42、Stahl S, Pradko J, Haight B, Modell J, Rockett C, Learned-Coughlin S (2004). "A Review of the Neuropharmacology of Bupropion, a Dual Norepinephrine and Dopamine Reuptake Inhibitor". Prim Care Companion J Clin Psychiatry 6 (4): 159-166

43、Wilens, T. E. Straight Talk about Psychiatric Medications for Kids (Revised Edition--2004). ISBN 1-57230-945-8.

44、Shlander, M. ADHD Treatment Cost-Effectiveness: What Have We Learnt? Accessed 10/13/06  
45、Ward NI (1997) Assessment of chemical factors in relation to child hyperactivity. Journal of Nutritional & Environmental Medicine (Abingdon); 7 (4). 333-342.

46、Oades RD, Daniels R, Rascher W. "Plasma neuropeptide-Y levels, monoamine metabolism, electrolyte excretion and drinking behavior in children with attention-deficit hyperactivity disorder." Psychiatry Res. 1998; August 17;80(2):177-86 PMID 9754697

47、^ Schnoll R, Burshteyn D, Cea-Aravena (2003). "Nutrition in the treatment of attention-deficit hyperactivity disorder: a neglected but important aspect". J. Appl Psychophysiol Biofeedback Mar;28(1):63-75 PMID 12737097

48、^ Joshi K, Lad S, Kale M, et al. "Supplementation with flax oil and vitamin C improves the outcome of Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD)" Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids. 2006 Jan;74(1):17-21. PMID 16314082

49、^ Singh M (2005). "Essential fatty acids, DHA and human brain." Indian J Pediatr. Mar;72(3):239-42. PMID 15812120

50、^ Leon, MR. "Effects of caffeine on cognitive, psychomotor, and affective performance of children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder." J Atten Disord, April 1, 2000; 4(1): 27 -

本文関連以外

51. Adult attention deficit disorder: brain mechanisms and life outcomes. Proceedings of the 17th Annual Conference of the New York Neuropsychology Group. April 20, 1996. Ann N Y Acad Sci 931, 1-409(2001).

52. How common is ADHD in children? ...and how much of it is sleep-related? *Child Health Alert* 20, 3(2002).
53. 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* 56, 1073-86(1999).
54. Diagnosis and treatment of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). NIH Consens Statement 16, 1-37(1998).
55. Abikoff, H.B., P.S. Jensen, L.L. Arnold, B. Hoza, L. Hechtman & S. Pollack, et al. Observed classroom behavior of children with ADHD: relationship to gender and comorbidity. *J Abnorm Child Psychol* 30, 349-59(2002).
56. Abraham, A., S. Windmann, R. Siefen, I. Daum & O. Gunturkun. Creative thinking in adolescents with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Child Neuropsychol* 12, 111-23(2006).
57. Adler, C.M., M.P. Delbello, N.P. Mills, S. V, S. Holland & S.M. Strakowski. Comorbid ADHD is associated with altered patterns of neuronal activation in adolescents with bipolar disorder performing a simple attention task. *Bipolar Disord* 7, 577-88(2005).
58. Adler, L., A. Dietrich, F.W. Reimherr, L.V. Taylor, S. V & R. Bakken, et al. Safety and tolerability of once versus twice daily atomoxetine in adults with ADHD. *Ann Clin Psychiatry* 18, 107-13(2006).
59. Adler, L.A., M. Kunz, H.C. Chua, J. Rotrosen & S.G. Resnick. Attention-deficit/hyperactivity disorder in adult patients with posttraumatic stress disorder (PTSD): is ADHD a vulnerability factor? *J Atten Disord* 8, 11-6(2004).
60. Adler, L.A., T. Spencer, S.V. Faraone, F.W. Reimherr, D. Kelsey & D. Michelson, et al. Training raters to assess adult ADHD: reliability of ratings. *J Atten Disord* 8, 121-6(2005).
61. Allen, C. & J. Pitcock. Close up on atomoxetine: a nonstimulant choice for treating ADHD. *Adv Nurse Pract* 14, 39-40, 42-3, 78(2006).
62. Al-Sharbati, M., S.A. Adawi, A.A. Al-Hussaini, S.A. Lawati & R. Martin. ADHD in Omani schoolgirls. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 43, 132-3(2004).
63. Althoff, R.R., W.E. Copeland, C. Stanger, E.M. Derks, R.D. Todd & R.J. Neuman, et al. The latent class structure of ADHD is stable across informants. *Twin Res Hum Genet* 9, 507-22(2006).
64. Amons, P.J., J.J. Kooij, P.M. Haffmans, T.O. Hoffman & E. Hoencamp. Seasonality of mood disorders in adults with lifetime attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *J Affect Disord* 91, 251-5(2006).
65. Anckarsater, H., O. Stahlberg, T. Larson, C. Hakansson, S.B. Jutblad & L. Niklasson, et al. The impact of ADHD and autism spectrum disorders on temperament, character, and personality development. *Am J Psychiatry* 163, 1239-44(2006).
66. Andreou, C., A. Karapetsas, P. Agapitou & K. Gourgoulianis. Verbal intelligence and sleep disorders in children with ADHD. *Percept Mot Skills* 96, 1283-8(2003).
67. Andreou, G., P. Agapitou & A. Karapetsas. Verbal Skills in Children with ADHD.

- European Journal of Special Needs Education, 2005, 20, 2, may 20, 231-238(2005).
68. Andreou, G., P. Agapitou & A. Karapetsas. Verbal Skills in Children with ADHD. Short Report. European Journal of Special Needs Education 20, 231-238(2005).
  69. Antrop, I., A. Buysse, H. Roeyers & P. Van Oost. Activity in children with ADHD during waiting situations in the classroom: a pilot study. Br J Educ Psychol 75, 51-69(2005).
  70. Antrop, I., A. Buysse, H. Roeyers & P. Van Oost. Stimulation seeking and hyperactive behavior in children with ADHD: a re-analysis. Percept Mot Skills 95, 71-90(2002).
  71. Antshel, K.M., W. Fremont, N.J. Roizen, R. Shprintzen, A.M. Higgins & A. Dhamoon, et al. ADHD, major depressive disorder, and simple phobias are prevalent psychiatric conditions in youth with velocardiofacial syndrome. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 45, 596-603(2006).
  72. Antshel, K.M. & S.E. Waisbren. Developmental timing of exposure to elevated levels of phenylalanine is associated with ADHD symptom expression. J Abnorm Child Psychol 31, 565-74(2003).
  73. Arcia, E. & C.K. Conners. Gender differences in ADHD? J Dev Behav Pediatr 19, 77-83(1998).
  74. Arons, B.S., J. Katz-Leavy, A.C. Wittig & E. Wayne Holden. Too young for ADHD: the potential role of systems of care. J Dev Behav Pediatr 23, S57-63(2002).
  75. Asherson, P., J. Kuntsi & E. Taylor. Unravelling the complexity of attention-deficit hyperactivity disorder: a behavioural genomic approach. Br J Psychiatry 187, 103-5(2005).
  76. August, G.J., L. Braswell & P. Thuras. Diagnostic stability of ADHD in a community sample of school-aged children screened for disruptive behavior. J Abnorm Child Psychol 26, 345-56(1998).
  77. August, G.J., G.M. Realmuto, T. Joyce & J.M. Hektner. Persistence and desistance of oppositional defiant disorder in a community sample of children with ADHD. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 38, 1262-70(1999).
  78. Avila, C., I. Cuenca, F. V, M.A. Parcet & A. Miranda. Measuring impulsivity in school-aged boys and examining its relationship with ADHD and ODD ratings. J Abnorm Child Psychol 32, 295-304(2004).
  79. Baeyens, D., H. Roeyers, I. Demeyere, S. Verte, P. Hoebeke & J. Vande Walle. Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) as a risk factor for persistent nocturnal enuresis in children: a two-year follow-up study. Acta Paediatr 94, 1619-25(2005).
  80. Baeyens, D., H. Roeyers, L. D'Haese, F. Pieters, P. Hoebeke & J. Vande Walle. The prevalence of ADHD in children with enuresis: comparison between a tertiary and non-tertiary care sample. Acta Paediatr 95, 347-52(2006).
  81. Baeyens, D., H. Roeyers & J.V. Walle. Subtypes of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): distinct or related disorders across measurement levels? Child Psychiatry Hum Dev 36, 403-17(2006).