

表1 ライフサイクルからみた ADHD と PDD の類似性

時期	ADHD	PDD	
妊娠中	子宮を蹴る動き、胎動が激しかった		
乳児期	ひじょうに手がかかる	全く手がかからない	
	睡眠障害		
	よく泣いて、なだめることが難しい		
	食事が習慣化しにくく、偏食傾向が目立つ		
幼児期	好奇心旺盛、興味が尽きない	不安・恐怖感が強い、偏った興味や知識	
	感覚に時に過敏	感覚過敏	
	ひとつの遊びに集中できない	繰り返す、広がらない遊び	
	ひとつなつこい、物怖じしない	1人であることを好む、ひとつなつくみられることもある	
	指示に従わない		
	かんしゃくが強い		
	ともかくじっとしていない		
	トイレなどの発達課題の達成が遅い		
	睡眠障害		
	言葉の遅れ		
	家族が対応困難と感じている		
	学童期	怒りをあらわにしやすい	感情の表出が苦手、わかりにくい
		最後まで課題に取り組めない（根気が続かない）	最後まで見届けられないといられない（融通が利かない）
容易に注意をそらす、うわの空			
注意を保ち続けることが難しい			
衝動的である			
友人と円満な関係性を保つことが難しい			
じっとしていられない			

が多く認められる。

学童期になると、好きな教科への没頭と興味の湧かない教科への無視といったことから、学習成果にアンバランスさが生じやすい。仲間関係づくりに困難さを抱くようになり、担任との折り合いのつけかたでは、よくも悪くもなる言動が見受けられるようになる。鑑別困難事例の存在を否定できないまま、それでもそこに意義を見いだそうとする唯一の意義は、治療的アプローチの基軸を整えるためである。軽度発達障害とひとくくりになっても、当然治療戦略は異なる。より有効な治療方法を選択するためにも、重複か鑑別かに最大の注意を払うべきである⁹⁾。

(田中康雄)

2. 他の精神疾患との鑑別

ADHDと混同しやすい精神障害はADHDの行動上の特徴である注意の障害や多動、衝動性などがみられるものであり、下記に示すように児童期にみられる障害が多数存在する。さらに鑑別の際に注意すべき点として下記に示す障害はADHDと併存することも多い。つまりADHDに併存しているのか、ADHDとは異なる疾患であるのかを判断する必要があることになる。

1) 児童虐待および反応性愛着障害

虐待を受けている子どもは落ち着きがなく、気分易変性が強くパニックを示しやすい。人との距離がとれず、大人の顔色をうかがうことも多い。さらに運動、情緒、言語において発達の遅れがみられることもありADHDと類似の症状を呈する。しかしADHD児は幼児期より育てにくい子として親のストレスの大きな要因になっており、そのため親子関係は良好ではなく、ADHDと虐待が併存していることもあり注意を要する。

この虐待を含む保護者による幼児や年少児に対するきわめて病的な養育により反応性愛着障害が引き起こされる。この障害では対人関係において適切な形で反応できず、非常に両面的で顔を背けながら近づくなどの行動を示したり、過度に警戒したり、情緒的反応が乏しかったり、攻撃性が著しいこともある。不注意、多動、衝動性がみられADHDとの鑑別が必要になる場合がある。

2) うつ病

子どものうつ病は、以前は珍しい疾患と考えられてきたが、近年はそれほどまれではなく、児童期では0.5～2.5%、青年期では2.0～8.0%の有病率であるといわれている¹⁰⁾。

子どものうつ病の場合、中核症状として興味・関心の減退、意欲・気力の減退、知的活動の減退がみられる。また二次症状として抑うつ気分がみられ、態度や表情に生気がなくなる。さらに感情が乏しく、何事もむなしく感じられるようになる。

しかし子どもでは逆に、いらいらした気分や不機嫌な態度、落ち着きのないようすなどが表面にあらわれることも少なくない。不安、焦燥感が強く、些細なことが気になり、じっとしていられず、身の置き所がないという状態を現すこともまれではない。このような場合、注意力や集中力に欠け、多動で落ち着きがなく、いらいらして衝動的でありADHDと混同されることがある。

鑑別点として重要なことはうつ病の場合は、うつ期間が過ぎればこれらの症状はすっかり消えるのが普通であるということである。ADHDが早期小児期発症の慢性状態であるのに対して、うつ病は挿話性である。またADHDとの関連を考えた場合、うつ病の現れた時期が注意力の低下に気づく前後のどちらだったかという点にも注目する必要がある。また乳幼児期の発達におおむね問題がないことも鑑別となる。

3) 躁うつ病（双極性障害）

子どもの双極性障害は双極Ⅱ型障害、つまり躁状態が軽躁状態である場合が比較的多い。その軽躁状態では易怒的で、自尊心が肥大し誇大的になる。多弁・多動で注意散漫となりADHDと混同されることがある。また子どもの場合は慢性混合状態や急速交代型を呈することもあり、不機嫌、激越、爆発性の怒りを伴う傾向があり注意を要する。家族に双極性障害がある場合にはとくに考慮すべきである。鑑別点としては本症もうつ病と同様に挿話性である点である。

■症例 12歳 男児（小学6年）

■主症状 多弁・多動で授業中に教室から出て行く。他児とトラブルになる。

■家族歴 父は会社員で躁うつ病である。

■生育歴

ことばの発達が若干遅れた。幼稚園では問題なかったが小学校4年生時にも多動で些細なことでかんしゃくを起こし、他児に暴力的になったことがある。また小学5年時に元気なく2週間ほど登校せず家にひきこもっていたことがある。

■現病歴

小学6年の4月より早朝6時に起床して、学校へ行く準備をするようになった。当初は「えらい」と褒められていたが、徐々にエスカレートし学校へも朝早くから登校し授業中にも教師の話に口をはさんだり、制止も聞かずにしゃべるようになり、気に入らないと教室から出て行くようになった。また些細なことで他児とトラブルを頻繁に起こすようになった。また注意の集中ができず、次から次へと注意が転導した。

この時点で精神科を受診しADHDと診断されメチルフェニデート（コンサータ）18mg/dayが投与されたが症状はさらに悪化し、専門の児童精神科を受診。そこで双極Ⅱ型障害と診断され炭酸リチウムとリスペリドンが処方され症状は改善した。本症例では不注意、多動、衝動性からADHDと一時診断されたが、過去のひきこもりの状態や家族歴、症状の挿話性から双極性障害と診断が訂正された例である。

4) 気分変調性障害

気分変調性障害は軽症の抑うつ状態が児童・青年期では少なくとも1年間持続する状態である。有病率は児童期では0.6~1.7%と報告されている。症状は抑うつ気分が存在し食欲減退、不眠、気力の低下、自尊心の低下、集中力の低下や絶望感が認められる。子どもの場合は気分はいらいら感であることも多く、そわそわと落ち着きがなく、注意集中力も低下しているためADHDと混同されることがある。

5) 分離不安障害

分離不安障害では強い愛着を持っている人物と実際に分離したり、分離を想像した際に強い不安がみられ、それに伴って認知、感情、身体、行動の症状が起こるものである。不登校や睡眠障害がよくみられるがそのほかにもさまざまな症状が出現する。強い不安のため注意の集中の持続が困難になり、落ち着きなく身体を動かして多動にみえることもある。

分離不安障害では分離不安要因が存在しなければ症状は軽減する。つまり登校しなくてもよい夏休みなどは比較的落ち着いていることが鑑別点となる。ただ本症もADHDに併存することがあり注意を要する。

6) 反抗挑戦性障害、素行障害

本障害はADHDによく併存する障害であるといわれており、米国児童青年精神医学会の基準によれば、反抗挑戦性障害は最大50%までの併存率、素行障害は15~20%ほどの併存率とされている。わが国にでも齊藤らの調査¹¹⁾では反抗挑戦性障害が54%、素行障害が10%に併存していた。

しかし逆に ADHD のない反抗挑戦性障害や素行障害も存在し注意を要する。

反抗挑戦性障害ではしばしば大人と口論し、かんしゃくを起こし、怒ったり、腹を立てたりし、大人の要求や規則を積極的に無視し、故意に他人をいら立たせる。自分自身の失敗を他人のせいにする。好き嫌いが激しく、気が向かないと授業中でも注意の集中ができず、じっとしていない。気に入らないと教師にくってかかる。これらの症状で ADHD を併存していると誤解されることがある。素行障害においても同様の傾向があり、誤解されることがある。

■症例 11歳(小学5年) 男児

■主症状 すぐにかんしゃくを起こす。授業中じっとしてられない。

■家族歴

両親ともに短気でかっとなりやすい性格。本児が2歳の頃から両親は別居し、母親と弟との3人暮らし。

■生育歴

本児は幼児期から母親に反抗することが多かったため、母親はしばしば体罰を加えて育てた。また母親は養育に自信をなくしアルコール依存症になったこともある。

■現病歴

授業中じっとしてられずに消しゴムを投げたり、前の席の級友を定規でつついたり、机を蹴る。教師が注意すると興奮してくってかかる。また教室に10分としてられずに保健室に行こうとする。給食でも順番を待たずに1番前の者を突き飛ばす。ある日授業中ノートをちぎって紙飛行機を飛ばして教師に注意され、かっとなり教師に傘の先を向けて投げつけた。そのことで児童精神科を受診した。

多動でじっとしてられず、注意の集中も困難であり、衝動性もみられることから ADHD の可能性も考慮されたが、自宅や好きなクラブでは多動がみられないこと、自ら意欲的に取り掛かる課題では要領よくこなすこと、CPTやERP(事象関連電位)検査で異常がみられないことなどから ADHD を伴わない反抗挑戦性障害と診断された。本児は母親から体罰を受け育てられたことも一因で自己評価が低く、劣等感が強い状態となり、同時に攻撃的になったと考えられる。子どもに対しカウンセリングによる個人精神療法を行い、母親に対し子どもへの対応の仕方を訓練する行動療法を行い少しずつ状態は改善した。

7) チックおよびトゥレット障害

チック症状は注意力の持続を大きく阻害するだけでなく、多動と誤解される原因ともなる。チックを隠そうとして行動パターンが複雑になり、落ち着きなく身体を動かすことがある。さらに抑制困難な怒りや攻撃、些細な挑発で惹起される憤怒がしばしば認められるため ADHD と間違われることがある。

8) 解離性障害

解離性障害とは、患児自身は気づいていない心因によって意識障害が引き起こされるものであるが、前思春期頃から出現する。発症には慢性的葛藤状況などのストレス下による準備状態がある。そのため解離症状を呈していない時期もいららして落ち着かず、あるいはぼーっとして注意の集

中が困難であることも多い。さらに些細なことでかっとなり衝動性が強くなる。解離症状が気づかれていない場合に ADHD と混同されることがあり注意を要する。

9) 心的外傷後ストレス障害 (PTSD)

PTSD は人が予期しない、自己および他者の身体的、精神的安全が極度に脅かされるような外傷体験をした後に生ずる不安、恐怖などの精神・生理反応群のことを指す。症状には外傷的出来事の再体験、出来事を想起させるような物事の回避、広範な情動麻痺、過覚醒などがある。そのため不安や抑うつが目立ち、衝動性、集中困難、意欲の低下がみられ、ADHD と類似の症状を呈する。

鑑別としてはもちろん外傷的出来事存在である。しかしこの出来事に気づくときもあれば気づかない場合もある。子どもはいやな出来事の記憶を遮断したり隠蔽していることがあり、症状を述べるのが困難な場合があり注意を要する。

10) ナルコレプシー

ナルコレプシーは日中に眠気を感じる睡眠障害のなかで代表的な疾患であり、かつて考えられていたほどまれな疾患ではない。発症は 10 歳台に多く、13~18 歳にピークを示す。

通常なら眠ってしまわないような状況で発作的に睡魔が生じる睡眠発作、喜怒などの強い情動変化によって誘発される情動脱力発作、入眠時幻覚などが出現する。本症において発作時以外の時期で落ち着きがなく、不注意症状がみられ、衝動性が高まっている場合がある。発作に気づかれずと ADHD と混同する場合がある。

11) 境界性パーソナリティ障害

近年、成人 ADHD が問題となっている。大人になり自ら「ADHD ではないか」と受診するケースが増えてきている。ひとつのことに集中できず、物事をやり終えないうちに次のことを始め前の仕事のことをすっかり忘れている。また衝動的でかんしゃくを起こし対人関係もうまくいかない。仕事を転々と変え長続きしないなどの症状を訴える。まさにこれらは ADHD の症状であるが、境界性パーソナリティ障害の場合も同様な症状が出現する。この鑑別では小児期における ADHD の有無が重要となる。ADHD は 7 歳未満に発症する発達障害であり、成人以降に発症するものではない。小児期の症状を詳細に聴取することが必要である。

■症例 17 歳 女子 (高校 2 年生)

■主症状 部屋の中を整理できない。友人とすぐに衝突する。

■家族歴 両親と妹の 4 人暮らし。母親が過干渉である。

■現病歴

以前より不注意で忘れ物が多く、宿題もきちんとしない方であった。しかし最近その状態がひどくなり、部屋の片づけもまったくできずに足の踏み場もない状態である。学校には行っているが、友人の些細な言動にかっとなり友人関係もうまくいかない。情緒不安定である。勉強していてもすぐに他のことが気になり集中できないとのことで、児童精神科を受診した。

現在の状態は ADHD を疑う症状であったが、小児期の状況について母親から詳細に聴取し、また通知簿に記載している行動のようすから判断すると小児期にはとくに ADHD を疑わせる所見はなかった。また心理検査 (ロールシャッハ・テスト) から自我の脆弱性

がうかがえた。さらに見捨てられ不安やスプリッティングなどの精神病理が明らかとなり境界性パーソナリティ障害と診断された。

(飯田順三)

3. 身体疾患との鑑別

ADHDと鑑別が必要になる身体疾患を表2にあげた。これらの疾患は2004年8～9月にかけて日本小児神経学会専門医951名を対象としてアンケート調査を実施し、寄せられた回答の中に見られたものである。てんかんや副腎白質変性症、脳腫瘍などの疾患では、複数例が病初期にADHDが疑われていた。紹介元からもADHDではないかという内容であったり、保護者の主訴も落ち着きがないなどADHDを疑わせるものであった。本項の最後に実際に鑑別診断に苦慮した症例を載せているので参照してほしい。

身体疾患の中で鑑別が必要なものに、まず、てんかんがあげられる。表2にあげた前頭葉てんかんでは、短い発作が一日に何回も繰り返すことがある。この場合、発作間欠期においても多動や集中不良をきたしやすい。前頭葉てんかんに限らないが、非けいれん性てんかん重積(Non epileptics electrical status)という持続的に脳波異常が認められる症例もある。これは、てんかん発作自体は目立たず、全般的な注意力が低下し落ち着きもなくなるので、まさにADHDに見えてしまうことがある。持続的な脳波異常の改善とともに注意集中力も改善してくる。また欠神てんかんでは、発作時に意識が消失するために、ぼやっとしているタイプのADHDと見誤られることがある。

こうしたてんかんと、それに随伴する行動異常がADHDと鑑別が必要な場合もあるし、抗てんかん剤による注意力低下も知られているので注意が必要である。

過誤腫などの進行が緩徐な脳腫瘍や部分的な脳奇形では、てんかんの発症とも絡んで行動に落ち着きがなくなり、一面的な診察ではADHDに見えてしまうこともある。

代謝疾患の中では副腎白質変性症(Adrenoleukodystrophy; ALD)があげられる。ALDは血液中の極長鎖脂肪酸の代謝異常が原因で、大脳白質や副腎に障害を呈する進行性疾患である。病初期には後頭葉の白質ないしは前頭葉の白質に障害が局限しているために、運動機能や知的機能は保たれたまま、注意機能障害や視覚認知障害が前面に出てくることがある。本項末に記載した症例は前頭葉白質障害から始まった症例である。後頭葉白質から病変が始まるタイプでは視覚認知障害が出現するために学習障害と見誤られることがある。

表2 アンケート調査の回答にみられたADHDと鑑別が必要な身体疾患・神経疾患

- | | |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • てんかん 前頭葉てんかん 側頭葉てんかん 欠神てんかん 非けいれん性てんかん重積 • 脳奇形 • 脳腫瘍 過誤腫 胚芽腫 第三脳室腫瘍 | <ul style="list-style-type: none"> • 副腎白質ジストロフィー • 異染性白質ジストロフィー • Krabbe病 • もやもや病 • 水頭症 • 甲状腺機能亢進症 • アトピー性皮膚炎 • 亜急性硬化性全脳炎 • 結節性硬化症 |
|--|---|

表3 その他、ADHD と鑑別が必要と考えられる身体疾患と神経疾患

疾患名	留意点
怒り発作 (rage attack) 気管支喘息 アデノイド 軽度の聴覚障害	発作以外では行動に問題はない 気管支拡張剤の内服が関係する 夜間の睡眠障害に注意 両側性滲出性中耳炎に注意

その他、Krabbe 病というライソゾーム酵素の代謝異常や亜急性硬化性全脳炎という麻疹に罹患した後に数年経ってから発症する脳炎も、ADHD との鑑別に苦慮したという回答が寄せられた。

甲状腺機能亢進症では、活動性が増加したりいらいらすることもあり、ADHD 類似の行動をとることがある。

アトピー性皮膚炎がある児では、かゆみのために気が散り集中できない、あるいはかゆいので身体をモゾモゾさせることがある。アトピー性皮膚炎とまでいかなくとも、乾燥肌の児では、とくに空気が乾燥しやすい季節になるとかゆみを訴えやすいので注意が必要である。

その他、アンケート調査の回答にはなかったが、以下の疾患や状態についても鑑別を念頭に置くこととされる (表3)。

rage attack (怒り発作) と呼ばれる状態がある。episodic dyscontrol syndrome とも称されている。何か些細なことをきっかけにして、怒りの感情が抑制できなくなり、顔面の紅潮あるいは蒼白、発汗など交感神経の興奮症状がみられる。興奮中の記憶が全面的にあるいは部分的に欠如することがあるので、てんかんの複雑部分発作との鑑別が重要になる。通常では発作時以外では行動に問題はなく、この点が ADHD との鑑別点にもなる。

気管支喘息のある児では、気管支拡張剤の内服によって落ち着きのないことがある。交感神経刺激による行動への副作用である。可能であれば、抗アレルギー剤や気管支拡張剤の吸入療法に切り替えるなどの工夫が求められよう。

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

聴覚障害も見逃せない。高度な聴覚障害は診断されやすいが、幼児の軽度聴覚障害では、音に対する振り向き行動があるために聴覚障害に気づかれないことがある。軽度であっても言語指示が正確に聞こえにくいと、指示に従わないなどの行動がみられる。ほとんどは両側性の滲出性中耳炎の場合である。

(小枝達也)

4. ADHD との鑑別を要した身体疾患の症例

- 症例1 13歳 (初診時) 男児
- 初診時主訴 集中困難, 反抗的で親, 教師の言うことをきかない
- 紹介もと 地域病院
- 最終診断名 前頭葉てんかんに伴う ADHD, ODD
- 診断の決め手となった症状と検査所見

けいれん発作は数年コントロールされていたが、診察場面において、周りの環境に影響されやすく、突然自分の要求をしゃべりだすため、覚醒時脳波を記録した。発作間欠期脳波にもかかわらず、左前頭部において棘波が頻発していた。棘波出現時の注意関連電位を測定したところ、持続的な注意障害が証明され、一過性認知障害の存在が確認された。

■経過（治療も含めて）

妊娠分娩に異常はなかったが、言語発達は遅れがみで発達相談を受けていた。幼稚園では、集団行動がとれないことがたびたびあったが、保育士の理解もあり大きなトラブルはなく3年間経過した。小学校入学直後、頭部と眼球の右方への向反発作が群発したため、近医を受診。脳波異常を指摘され、てんかんと診断された。カルバマゼピンの内服が開始され、以後けいれん発作は認められていない。学校においても家庭でも、教師、両親の注意を聞いていないか、聞いていてもすぐに自分のやりたいことを始めてしまうため、個別指導を受けていた。学業は不振で、とくに計算、読解、書字が困難であった。

小学校6年ころより、授業中にぼんやりしていることが多く、日常会話においても会話内容の連続性が次第に保たなくなってきた。さらに、言葉が粗くなり、周囲が嫌がることをわざとしたり、要求が通らないと何時間でもしつこく要求し続けてきたため、当院外来紹介受診。診察室では、たえず体を動かし、目についた器物を自分に渡してくれるようにたびたび要求し、腕相撲やゲームを治療者に強要した。ADHDのDSM-IVの診断基準に照らすと、不注意9項目、多動性-衝動性6項目を満たし、ODDは5項目が該当し、病歴、行動観察からもADHD、ODDと診断した。WISC-RはVIQ=84、PIQ=79、FIQ=80で、数唱、絵画配列、符号などの継次処理能力がとくに下回っていた。ウイスコンシン式カード分類テスト(WCST)は達成数1、保続数12で前反応の抑制困難、確立されたsetの保続あるいはステレオタイプの常同出現が目立っており、前頭葉機能障害と考えられた。覚醒時脳波を記録したところ、発作間欠期脳波にもかかわらず左前頭部において棘波が頻発していた。棘波出現時の注意関連電位を連続して測定したところ、電位振幅の著しい同様と潜時の揺らぎが記録され、さらに反応時間の著しい延長を認め、持続的な注意障害による一過性認知障害(transitory cognitive impairment; TCI)の存在が確認された。以上の結果から、棘波を消失させる目的でバルプロ酸ナトリウム、クロナゼパムに変更したところ棘波は消失し、カウンセリング、行動療法、環境調整を並行していった。

15歳ころより、不注意は相変わらず認められるものの、衝動性の軽減、ODD症状が認められなくなり、学習課題の遂行や人間関係が次第に改善していった。高等学校卒業後、抗てんかん薬はバルプロ酸ナトリウムのみ継続しており、職業に就いている。

■主治医としての見解

前頭葉てんかん児は、発作間欠期に不注意、衝動性、感情不安さらに社会的判断の未熟性を思春期前後で臨床経験されることが少なくない。てんかんにおける認知障害は、てんかんの背景にある基礎疾患、抗てんかん薬、社会的な要因などの影響のほか、てんかん発作や最近注目されている発作放電による影響も存在する。ADHDやODDの原因疾患として、前頭葉てんかんは考慮される必要がある。

(相原正男)

■症例2 8歳4カ月（初診時） 男児

■初診時主訴 多動、衝動性（ADHD 精査）

■紹介もと 地域の相談機関（福祉施設）

■最終診断名 厚脳回症および症候性てんかん

■診断の決め手となった症状と検査所見

- ・症状：非定型欠伸発作（入眠時や明け方に頭を落とし力が抜ける発作。発作中に意識は消失し、持続時間は2～3分、意識の回復はゆっくりであった）
- ・頭部MRI：両側後頭葉～頭頂葉にかけて皮質は肥厚しており、厚脳回症を認めた。
- ・脳波：全般的に2.5～4.5 Hzの左右対称性 δ - θ wave burstを認めた。

■既往歴

幼児期より多動を指摘されていた。5歳ころより入眠時や明け方に頭を落とし力が抜ける発作を認めるようになり、A病院を受診し脳波検査・頭部CT検査を受けた。頭部CTでは異常なしといわれた。脳波では異常を指摘され医師より服薬を勧められたが、発作回数も少なく昼間は元気なために内服せずに様子観察されていた。

■現病歴

小学校入学当初より多動を認めた。1年生の秋ころより多動がさらに激しくなり、教室を頻回に飛び出すようになった。また、殴ったり、物を投げたりといった逸脱行動を日常的に認めるようになり、集団行動も難しい状況になった。市の教育センターを受診したところ知能検査をされ、動作性IQが言語性IQに比較し有意に低下しており、「センターの囑託医師より「学習障害」、「注意欠如・多動性障害」と説明・診断を受けた。その後、心理カウンセリングなどさまざまな治療を受けたが行動面での改善は認めなかった。地域の相談機関にて医学的診断・助言を勧められ、小学校2年生の冬に当院紹介受診となった。

■現症

顔貌や筋力は正常。麻痺などの運動障害や失調・眼振などは認めなかった。語彙は豊富だが、一方的にひたすら同じことを繰り返ししゃべり会話が成立しにくく、こだわりが強く行動パターンが限定されていた。夜間および明け方の発作は持続しておりほぼ毎日認めていた。発作中に意識は消失し、発作持続時間は2～3分、回数は1日1～2回であり昼間にはほとんど認めない。意識の回復はゆっくりであった（1回だけ放課後の学童保育中に認めたことがあった）。発作型より非定型欠伸発作と考えられた。

■経過（治療も含めて）

バルプロ酸400 mg/dayを処方したところ、徐々に1日の発作持続時間、回数ともに減少していき、1カ月後に500 mg/dayに増量したところ発作は認めなくなった。脳波上は明らかな改善は認めなかった。行動面に関しては学校内で殴る・蹴るなどの暴力的行為が減り、他人に対して謝ったり自分で反省したりできるようになった。家庭での逸脱行動もかなり減り、診察中も一方的な会話が減った。しかし学校でのパニック・多動は継続していたため、感情面のコントロールの向上の目的のためにカルバマゼピン200 mgを6月からスタートした。当初は眠っていることが多かったが、7月にはパニックについて改善がみられたが、若干の多動は持続していた。

■主治医としての見解

教育機関でADHDと診断されている症例の中に器質的な神経疾患が含まれており、今

後注意が必要と思われた。また本症例のように頭部CTでは軽症の厚脳回症や皮質形成異常を見逃す可能性があり、てんかん発作の患者にはMRI検査が必要と思われた。

(鍋谷まこと)

■症例3 9歳4カ月(初診時) 男児

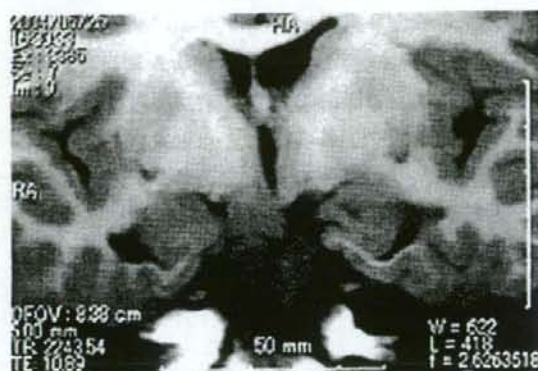
■初診時主訴 問題行動

■紹介もと 小児神経専門医院

診断：てんかん+AD(H)D+境界～軽度精神遅滞(LD like)

■最終診断名 視床下部過誤腫

■診断の決め手となった症状と検査所見 MRIにおける視床下部腫瘍



■経過(治療も含めて)

4歳ころより集中力がないと感じていた。5歳(小学1年生)ころから、女生徒を追いかけたり、結婚するといったりしていた。6歳9カ月(X年10月)より授業中の立ち歩きが始まり、6歳10カ月よりてんかんを発病しバルプロ酸ナトリウム(VPA)が始まった。このころより問題行動(つばを吐きかける、乱暴、指示が入らない、易怒性)が始まり、小児神経専門医院へ受診しADHDと診断されたという。メチルフェニデートの投与を受けるも効果なく、普通クラスから情緒障害クラスへの通級が始まる。7歳3カ月(X+1年4月)クラス換えがあり、問題行動は消退したが、てんかん発作は1~2回/週の頻度であった。

8歳3カ月(X+2年4月)クラス換えがあり問題行動悪化、尿失禁(週単位)とベランダから飛び降りようとしたりして、同年10月特殊クラスのある学校へ転校した。X+3年1月には25歳の女性にべったりくっついて離れず、胸を触ったりさすったりして家族を困らせ、指示が入らずホテルバイキングで裸足+手づかみで食べたりしたこともあった。9歳3カ月(同年3月)某大学病院にてMRIで過誤腫が見つかるが、行動との関連は説明がなく、偶然の合併と捉えられていたようである。普段の遊びの中で人形に薬品をかけたりして、変であると家族は感じていた。ピモジドを投与されたが、行動への効果は定かではなかった。

9歳4カ月、てんかん発作はないが、保続、以前できていた足し算ができなくなったことなどを主訴に紹介来院。初診時、問診をよくすると、てんかん発作がまだコントロールされておらず難治で、行動特性より、視床下部過誤腫により難治てんかん+行動障害(素

行障害の傾向あり) + 知的障害を呈する疾患単位と考えた。抗てんかん薬のうちゾニサミド (ZNS) を減量し、やや行動が改善してきている。その後、てんかん外科治療として定位温熱凝固術を行い、てんかん発作が止まり行動面も著しい改善が得られた。

■主治医としての見解

視床下部過誤腫による独特の行動異常が ADHD と考えられることがあるので、ADHD の診断の前に視床下部過誤腫を否定する必要がある。

(高橋幸利)

■症例 4 8歳 (初診時) 男児

■初診時主訴 落ち着きがない、多動

■紹介もと 学級担任

■最終診断名 潜在性二分脊椎、水頭症

■診断の決め手となった症状と検査所見

- ・症状：切迫性尿失禁、便失禁
- ・検査所見：脊柱単純 X 線写真で第 5 腰椎・仙椎に癒合不全あり、脊髄 MRI で軽度の脊髄係留の可能性あり、頭部 MRI で軽度の水頭症の所見あり

■経過 (治療も含めて)

在胎 39 週 3,180 g で正常に出生。内反足がみられ、地域の病院の整形外科で 1 歳までギブス治療を受けた。1 歳半ころ、無熱性の全身けいれんがみられ、地域の病院を受診し、脳波検査を受けたが異常は認められず、経過観察となった。抗てんかん薬は処方されず、その後けいれんの出現はみられなかった。幼児期から落ち着きがなかったが、小学校に入っても改善の傾向がなく、授業に集中できないため、小学 3 年生になったときに学級担任に勧められて当科を初診した。

診察時のようすでは、おしゃべりが多く、落ち着きがなく、陽気に大声を出して歩き回ることが多かった。身体所見では、軽度の肥満が認められる以外に特記すべきことはなかった。粗大運動・微細運動に問題はなかった。主訴は、落ち着きがなく多動であるということであったが、問診を続けていくうちに、排便時には便を少しもらしてからトイレに行くこと、さらに日中の遺尿があることがわかった。そこで二分脊椎などを除外するため、脊柱単純 X 線検査、脊髄 MRI 検査、頭部 MRI 検査、脳波検査、知能検査を行った。脊柱単純 X 線写真で第 5 腰椎・仙椎に癒合不全、頭部 MRI で軽度の水頭症の所見が認められた。脊髄 MRI では軽度の脊髄係留の可能性が疑われた。トリクロロール誘発睡眠脳波は正常であった。知能検査 (WISC-III) では、言語性 IQ 94、動作性 IQ 83、全 IQ 88 であった。

今後の治療方針として、尿失禁に対しては抗コリン薬などの投与を考えている。水頭症は、現段階では積極的な治療が必要とは思われないが、定期的な頭部 MRI 検査で経過をみていく予定である。また注意集中困難、多動に対しては、学級担任と話し合いを行い、投薬は行わずに教育面での支援に力を入れて経過をみることにした。

■主治医としての見解

現在に至るまで排泄に関する訴えがなかったため、脳・脊髄の検査がなされてこなかっ

た症例である。幸い高度の水頭症を呈してはいなかったが、幼児期早期に発見されていた場合には、何らかの治療が行われたかもしれず、行動面の問題が生じなかった可能性も示唆される。

(栗原まな)

■症例5 11歳(初診時) 男児

■初診時主訴 集中できない、文字をきちんと書かなくなった

体育のときに、皆と一緒にの事をしない(家族の主訴)

■紹介もと 小児専門病院 臨床心理士(紹介理由は、退行とPDD疑い)

■最終診断名 副腎白質ジストロフィー

■診断の決め手となった症状と検査所見

- ・知的退行(行動異常、学力低下)
- ・頭部CTで前頭葉に低吸収域ありMRIでも同所見を認め、極長鎖脂肪酸の増加あり
- ・母方の家族歴あり(兄が2名病気で死亡、従兄弟に障害あり)

■経過(治療も含めて)

乳幼児期に問題なし。就学後、学業の遅れはないが社会性の欠如があり、友人ができずに恐竜やデジモンカードなど、興味の範囲も限られていた。小学4年生から陸上部に入ったが場違いにおどける行動が目立ち、X年秋ころから学校で落ち着きがなく、教室から出たり、信号無視、川に飛び込む、性器を出して走りまわるなどの行動異常が出現。両親がADHDではないかとA病院を受診し、心理発達相談を受けた(医師診察はなし)。

PDDをベースに、不適応のために退行が出ているのではないかとという心理士の意見、家族の希望でX+2年8月B大学病院神経外来を紹介受診。退行、注意集中障害、微細運動障害以外の神経症状なし。頭部CTで左前頭葉白質を中心に低吸収域を認め、副腎白質ジストロフィーを疑い、精査目的で入院。MRIでも左前頭葉白質-内包-視床内側-大脳脚にかけて連続する異常信号域を認め、Gd造影で辺縁部にenhancement(+), 極長鎖脂肪酸の高値を認め、副腎白質ジストロフィーと診断した(図1)。WISC-III:言語性IQ 70, 動作性IQ 83, 全IQ 74, ADHD RS-IV:不注意24点, 多動・衝動性19点(教師評価)。

X+2年9月にC大学病院を受診し、ロレンゾオイルを内服スタート。症状が軽度であるため、骨髄移植の適応があるということで、C大学病院で骨髄移植をX+3年2月に施行。移植後12日目から血尿が出現、尿のPCRにAdenovirusを検出、その後劇症化し、hemophagocytosis, DICを合併し、急性腎不全にて同年4月に死亡した。

■主治医としての見解

症状は小学校4年から顕著になっているが、就学後から社会性の問題もあり、早期に医療機関を受診し、医師による診察、フォロー、画像診断がなされておれば早期に診断・治療ができたかもしれない。悔やまれる。

■頭部MRI(T2強調画像)

左基底核を囲むようにして、前頭葉白質-内包-視床内側-大脳脚部にかけて連続するT1強調画像で低信号、T2強調画像、FLAIR画像で高信号を示す異常信号域を認める(図2)。また、同様の信号は対側の内包-大脳脚部でもみられ、これらの異常信号域は

Gd 造影にて辺縁部に比較的強い enhance を認める。



図1 T2強調画像



図2 FLAIR 画像

(山下裕史朗)

■症例6 7歳(初診時) 女児

■初診時主訴 多動, けいれん

■紹介もと なし

■最終診断名 先天性サイトメガロウイルス感染症, てんかん, 軽度精神遅滞

■診断の決め手となった症状と検査所見

- ・母体妊娠5カ月にサイトメガロウイルス感染症に罹患。児は出生直後にCMV-IgM抗体陽性であった。
- ・当院での頭部MRI: T2WIで大脳皮質下に高信号域を認めた。
- ・WISC-III: 言語性IQ 61, 動作性IQ 68, 全IQ 58

■経過(治療も含めて)

患児が出生した病院で、母体が妊娠5カ月ころに発疹を伴う発熱を認め、ウイルス抗体検索からサイトメガロウイルス感染症と診断された。児も出生直後の検査でCMV-IgM抗体陽性であったが、画像所見、聴力検査に異常なく発達も問題なかったため2歳でフォローを中止された。4歳時に38℃以上の発熱とともにけいれんを起こし、別の病院に入院した。このときに頭部MRIで異常を指摘され、軽度の発達遅滞も指摘された。その後、有熱性のけいれんを2回、5歳時には無熱性のけいれんを1回認めたが、脳波に異常を認めなかったためとくに抗てんかん薬の内服は行われなかった。

7歳時に37℃台の発熱時に意識が減損し、嘔吐、眼球偏倚の後、下肢を強直させ、上肢を間代させるけいれんを起こしたため、当科に入院した。入院後の発作間欠期脳波検査で両側または右中心部に棘波を多数認めた。また、頭部MRI検査ではT2WIで両側の大脳皮質下に高信号域と両側の側脳室後角の拡大を認めた。入院中の血液生化学検査にはとくに異常を認めず、眼科的・耳鼻科的な検索でも異常はなかった。周産期からの経過、検査所見、発作型から先天性サイトメガロウイルス感染症とそれによる白質変性症、症候性局在関連性てんかんとして診断し、抗てんかん薬の内服を開始した。入院中に調べたCMV-IgM抗体は陰性、CMV-IgG抗体は陽性、C7HRPは陰性であった。その後、小学2年生になっても、授業中に席に着けないなど多動が改善しないため、学校からの勧めで、

別の児童精神科医のいる診療所を受診し ADHD と診断され、メチルフェニデートの投与を開始された。開始後2カ月に当科を受診し、診療所に連絡をとったところ本児の既往歴などには留意されていなかった。てんかんの発作の増悪はみられず脳波所見の変化もないため、メチルフェニデート内服は続行されたが、明らかな多動の改善を認めず中止された。

■主治医としての見解

診断は先天性サイトメガロウイルス感染症と考える。病院間の連絡が不十分で既往歴、検査所見などに留意されないで ADHD と診断され投薬が開始されたが、明らかな効果は示さなかった。

(森本昌史)

- 症例 7 8 歳 (初診時) 男児
- 初診時主訴 多動・突発性暴力
- 紹介もと 小学校担任
- 最終診断名 結節性硬化症 (疑い)
- 診断の決め手となった症状と検査所見
脳室上衣下結節 (図3)、脳波異常

■現病歴

幼稚園のころからみんなと同じことができなくなった。また、暴力を13歳の姉にはふるわないが、10歳の姉にはふるうようになり、小1のときから特定の級友にはふるうようになった。小2となり、友人に2針を縫う外傷を負わせた。このころから授業妨害が始まった。学校の担任が心配して当科心理外来を紹介、受診となった。

■現症 理学所見に異常を認めず

■診断・経過

注意欠如・多動性障害 (ADHD) の診断基準 (DSM-IV) は不注意の項目を7項目、多動性・衝動性の項目を9項目満たし、混合型の ADHD と考えられた。しかし、臨床心理士による面接とバウムテストの結果は、内向的で強い発達障害を示し、またてんかん性であることより頭部 CT 検査、脳波検査を実施したところ頭部 CT では側脳室前角左 Monro 孔付近に高吸収域を認め、脳波でもわずかに異常波を認めた。また、MRIT 2 強調画像でも左 Monro 孔付近に低信号域を認め、放射線学的に脳室上衣下結節、結節性硬化症 (疑い) と診断された。皮膚病変、眼 (底) 病変を認めないため確定診断に至っていない。けいれん発作を認めないため、投薬は行わず経過をみているが、学年が進むにつれて多動と暴力については改善が認められる。

■主治医としての見解

脳腫瘍の疑いもあり、慎重な経過観察とくに CT/MRI の定期的検査が必要と考えている。診断基準で、ADHD と診断されても他疾患を合併している場合もあり、とくにけいれん性疾患が疑われる場合は頭部 CT 検査が必須と考えられる。



図3 脳CT画像

(赤木幹弘)

■症例8 3歳10カ月（初診時） 女児

■初診時主訴 他児への乱暴，強い易興奮性と衝動性

■紹介もと 家族がADHDに関する本を読み，当クリニックの診察を予約

■最終診断名 ①非言語性学習障害を伴ったADHD ②甲状腺機能亢進症

■診断の決め手となった症状と検査所見（ただし，②甲状腺機能亢進症について）

- ・易興奮性の増強，頻脈，眼球突出の疑い
- ・TSH：0.05 μ U/mL以下，FT3：14.2 pg/mL，FT4：6.16 pg/mL
- ・TSHレセプター抗体：80.9%

■経過（治療も含めて）

3歳10カ月時，他児への乱暴と強い易興奮性と衝動性を主訴に来院。多動性もあり，自己中心性が高く易興奮性と衝動性が目立つタイプの多動傾向のある児と診断した。検査所見としては，田中ビネーテストでIQ 109，脳波は異常なしで，血液検査施行せず。その後生活指導と漢方薬（抑肝散）治療を開始し，やや症状の改善をみた。

5歳5～6カ月ころより，ふたたび不機嫌や易興奮性，衝動性の増強を呈し，急に身長が高くなりだした。5歳10カ月には眼球突出および甲状腺腫の存在が疑われたため，甲状腺機能亢進症を疑い，検査を施行，上記結果を得た（同時にACTH， cortisol，ソマトメジンC測定するも異常なし）。他の症状として，頻脈（120/分前後）も認めた。チアマゾール（5mg）5錠投与後，甲状腺機能は正常化し，その後チアマゾールを漸減した。易興奮性，衝動性は軽減し，小学校に入学した。5歳11カ月時のWISC-Ⅲでは，言語性IQ 104，動作性IQ 83，全IQ 93と非言語性学習障害のパターンを呈した。

1年生の前半では，ほぼ集団生活に適応していると思われたが，後半になり，友達にちょっかいを出したり，状況を理解しないしつこい行動や落ち着きのなさなどが目立ってきて，日常生活に支障をきたすようになってきた。甲状腺機能は正常に保たれており，治療はチアマゾール（5mg）2錠とレボチロキシン75mgで維持していた。生活指導にても改善が乏しいため，7歳6月からメチルフェニデート治療を開始した。メチルフェニデートは効果を示し，落ち着きが出て友達へのちょっかいなどの衝動的な行為は目立たなくなった。ただ，見て状況を理解する能力，見て操作する能力の低さなど非言語性能力の低下もあって，仲間からは孤立しやすく，学習にも支障をきたしており，薬物治療とともに本児の特徴の理解と指導が必要な状況は続いている。

■主治医としての見解

上記①と②が偶発的に合併したか否かは確定できないが，甲状腺機能亢進症により症状が増悪したこと，甲状腺機能改善のみでは治療が見られなかったことにより，両者の合併は明らかである。甲状腺機能亢進症の発症が心理的ストレスと関連があるともいわれており，本児のように発達障害による適応障害がある場合の症状増悪ではそれとの関連も考慮すべきと考える。また，落ち着きのなさや易興奮性は小児の甲状腺機能亢進症の特徴的な症状であり，鑑別疾患として，それを念頭におく必要があった。

（石崎朝世）

■症例9 7歳5カ月(初診時) 男児

■初診時主訴 落ち着きがない、多動、かんしゃく、学業不振

■紹介もと 児童相談所

■最終診断名 徐波睡眠期に棘徐波複合が持続する非けいれん性てんかん重積状態
(Epilepsy with continuous spike-waves discharges during slow sleep ; CSWS)

■診断の決め手となった症状と検査所見

- ・短い脱力あるいはふらつきの挿間性エピソード
- ・学業成績の緩徐な低下
- ・多動、かんしゃくなどの行動障害
- ・脳波上、徐波睡眠期の著明な棘徐波複合の持続
(睡眠中の spike-wave index=72%)

■経過(治療も含めて)

児の妊娠、分娩には問題なかったが、生後の発達はやや遅れ、始語1歳3カ月、独歩1歳4カ月、文章2歳4カ月であった。3歳健診でも軽い言葉の遅れを指摘されたが、継続しての経過観察は受けていなかった(かかりつけ医でもようすをみるように言われていた)。生後4歳から地域の幼稚園に通い始めたがクラスの仲間となじめず、グループ遊びのときには他児にちょっかいを出したり、順番が守れないため、集団からは敬遠されていたようである。

6歳ころから、多動、かんしゃくなどが悪化し、まとまった時間クラスのなかにいることが困難となったため、こども相談・療育センター受診。ADHDとして外来療育を開始した(このときの田中ビネーIQ=71)。しばらくはカウンセリングも並行して行われたが、多動や落ち着きのなさは一進一退で、母は患児の記憶力が以前より悪くなったように感じていた。児の居住地に障害児級がなかったため、普通小学校へ入学したが、授業にはついていけなかった。また、このころから物忘れがひどくなり、ときにボーッとしたり、突然ふらついたり、持っているものを誘因なく落とすようなエピソードが出現し始めた。

児童相談所に支援学級の相談に行ったところ、脳波・画像検査の必要性も指摘され、当院を受診した。来院時現症では粗大な神経症状なく、各種反射も正常。田中ビネーIQ=61。寡黙で無目的な多動が目立った。血液、髄液、生化学および各種代謝検査に異常なく、画像検査も正常であった。脳波検査では覚醒時は発作性異常波はなかったが、入眠すると広汎性棘徐波複合が著明に出現し、ほぼ連続するため正常な睡眠波型はまったく認められなかった(spike-wave index=72%)。徐波睡眠期に広汎性棘徐波が持続する非けいれん性てんかん重積状態(CSWS)に伴う行動・学習障害と診断し、各種抗てんかん薬(Vit. B6, VPA, CBZ, CLB)などを投与するが微効～無効であった。最終的には少量のACTH注射療法(0.01 mg/kg/doseを連日2週間、隔日で1週間、週に2回で終了)が奏功し、脳波異常は焦点性棘波が睡眠中に散発する程度に改善した。以後は通常量の抗てんかん薬(VPA, CBZ)服用で脱力とふらつきのエピソードは徐々に消失し、発語も増え、また多動などの行動障害も軽快傾向である。

■主治医としての見解

CSWSはまれではあるが、明らかな臨床発作を伴わず、多動やかんしゃくなどの行動情緒障害、緩徐な知的退行などが前面にでてくることがあり、ADHD、LDなどとの鑑別

診断にてんかんの特殊型として重要である。

(伊予田邦昭)

■ 参考文献

- 1) World Health Organization : The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders : Diagnostic Criteria for Research. WHO, Geneva, 1993. (中根允文, 岡崎祐士, 藤原妙子訳 : ICD-10 精神および行動の障害-DCR 研究用診断基準一. 医学書院, 東京, 1994.)
- 2) American Psychiatric Association : Quick Reference to the Diagnostic Criteria from DSM-IV, APA, Washington DC, 1994. (高橋三郎, 大野 裕, 染矢俊幸訳 : DSM-IV 精神疾患の分類と診断の手引き. 医学書院, 東京, 1995.)
- 3) Gillberg D : A Guide to Asperger Syndrome, Cambridge University Press, UK, 2002. (田中康雄監, 森田由美訳 : アスペルガー症候群がわかる本 理解と対応のためのガイドブック. 明石書店, 東京, 2003)
- 4) Ozonoff S, Dawson G & McPartland J : A Parent's Guide to Asperger Syndrome & High-Functioning Autism. The Guilford Press, New York, 2002.
- 5) Batshaw M L : Children with Disabilities (5th. Ed.) Paul H Brookes, Washington DC, 2002.
- 6) 杉江陽子, 杉江秀夫 : 発達障害と遺伝—最近の知見—. 発達障害医学の進歩 16 : 37-44, 2004.
- 7) Simon Baron-Cohen & Patrick Bolton : Autism : The Facts. Oxford University, Cambridge, 1993. (久保絃章, 古野晋一郎, 内山登紀夫訳 : 自閉症入門. 中央法規, 1997.)
- 8) Attwood T : Asperger's Syndrome. A Guide for Parents and Professionals. UK, 1998. (富田真紀, 内山登紀夫, 鈴木正子訳 : ガイドブック アスペルガー症候群 親と専門家のために. 東京書籍, 1999.)
- 9) Kennedy DA : The ADHD-Autism connection. Waterbook, USA. (田中康雄監, 海輪由香子訳 : ADHDと自閉症の関連がわかる本. 明石書店, 2004.)
- 10) 傳田健三 : 子どものうつ病. 金剛出版, pp 21-28, 2002.
- 11) 齊藤万比古 : 併存障害, 注意欠陥/多動性障害—AD/HD—の診断・治療ガイドライン (上林靖子, 齊藤万比古, 北 道子編). じほう, pp 73-81, 2003.
- 12) Vining EPG, Mellits ED, Dorsen MM, et al : Psychological and behavioural effects of antiepileptic drugs in children : a double-blind comparison between phenobarbital and valproic acid. Pediatrics 80 : 165-174, 1987.
- 13) 秋山倫之 : episodic dyscontrol syndrome, 症候群辞典. 診断と治療社, p 60, 1998.
- 14) Holmes GL : Partial seizures in children. Pediatrics 77 : 725-731, 1986.

3. 神経科用薬——〔1〕

抗てんかん薬

高橋幸利

1857年にプロマイドが抗てんかん薬として導入されたのを皮切りに、今日までに多くの抗てんかん薬が発売されてきている。抗てんかん薬は、発作型の診断に基づいて選択される。部分発作では通常、カルバマゼピン(テグレート®など)が第一選択で、欠神発作、ミオクロニー発作、強直発作などの全般発作は、バルプロ酸(デパケン®、デパケンR®など)が第一選択薬となる。

抗てんかん薬はいったん開始すると、小児期から老年期まで服用期間が長期にわたる場合が多い。そのため、小児から老年までの幅広い視点での作用特性・副作用特徴の理解が必要である。中枢神経系に作用するため、発達期の脳には行動変化や発達の遅れをもたらすことがあるし、妊娠中の女性には胎児神経系奇形を、思春期から成年女性には内分泌障害をもたらすこともある。たとえば、クロナゼパム(リボトリール®など)やフェノバルビタール(フェノバル®)では、乳幼児に投与すると行動への影響が起りやすく、多動や衝動性が出現することがある。クロナゼパムやフェニトイン(アレビアチン®など)では認知機能への影響が出ることもある。

一般的に抗てんかん薬を中止する時には、急に止めると痙攣重積をきたすことがあり、ゆっくり減量するのが望ましい。

●カルバマゼピン

カルバマゼピンは1969年に発売となった抗てんかん薬で、三環系抗うつ薬と似た構造を有し、CYP3A4などで代謝され、肝から排泄される。

適応疾患・病態：

てんかんの中で部分発作を有する症例に第一選択となる薬剤で、てんかん以外では、躁病、躁うつ病の躁状態、統合失調症の興奮状態、三叉神経痛にも用いられる。

代表的な薬剤：▷先行薬 ▶ジェネリック(以下同じ)

▷テグレート®[錠剤：100mg, 200mg, 細粒：50% 1g]

▶レキシシン®[錠剤：100mg, 200mg]など

薬理作用：

カルバマゼピンは、電位依存性Naチャンネルのブロックによる皮質ニューロンの高頻

度発火の抑制や、L型Caチャネルの抑制、神経伝達の修飾などにより、抗てんかん作用を示すとされている。抗コリン作用を有する。

通常の使い方：

成人てんかんでは、通常まずカルバマゼピンとして200mg/日(初期量)を1～2回に分割経口投与し、おおよそ14～28日間隔で血中濃度をモニターしながら、発作がさらにみられる場合には100～200mgずつ、複視の出現に注意し、ゆっくり増量する。有効血中濃度は6～10 μ g/mLで、15 μ g/mL以上では中毒症状が出現する。

小児も発作頻度によるが、2～4mg/kg/日で開始して、10～20mg/kg/日まで成人と同様に血中濃度をモニターしながら2mg/kgずつゆっくり増量する。

カルバマゼピンはCYPなどの薬物代謝酵素を誘導するので、投与開始後3～5週間で血中濃度が約半分に低下することに注意が必要である。

使い方のポイント

ミオクロニー発作などの全般発作に用いると、発作が増悪するので注意する。

中枢神経系副作用としては、眠気、複視、失調などが投与量依存性に起こるが、ゆっくり増量することで回避できたり、酵素誘導により自然に軽快することもある。眠気の強い症例では朝夕の投与量を不均等処方にして、夕薬の割合を増やすことで解決することもある。絶対音感を有する人には半音下がって聞こえるという副作用が起こるので、そのような人への投与は避けたほうがよい。

その他の副作用としては、白血球減少、低ナトリウム血症などがあるので、定期的なチェックが必要である。また、薬疹が投与患者の5～10%と高頻度に起こることにも注意が必要である。

催奇形性は2.3%とされており、他の抗てんかん薬に比べて高いということはない。カルバマゼピンを内服している人への併用薬として注意すべきものには以下のものがある。

マクロライド系抗菌薬(エリスロマイシン、クラリスロマイシン)などはCYPを抑制し、血中CBZ濃度を上げるので、副作用が出現することがあり、イソニアジド、ワルファリンなどはCYPを誘導し、血中CBZ濃度を下げるので、発作が起こることがある。小児の上気道炎などで抗ヒスタミン薬のように眠気が強い薬剤を用いる時は、なるべく少量を投与する。食物の中では、グレープフルーツジュースはCYPを阻害し、血中CBZ濃度を上昇させることに注意する。カルバマゼピンに後述のバルプロ酸を併用すると、カルバマゼピンの血中濃度は変化しないが、エポキシ代謝物が増加し、副作用が出現することがある。

