

No.	年齢	性別	診断	虐待の種類	本人(子ども)						父親		
					AD	解離	PTSD	ODD	非行	加虐	ASRS	CARRS	ムラ
1	3	f	ADHD	身体的,心理	1	1	0	0	0	0	3	55	0
2	7	m	PTSD,ADHD	身体的,心理	1	1	1	0	1	0	6	54	1
3	8	m	解離性障害	身体的,ネグ	1	1	0	0	1	0	1	35	0
4	14	m	心身症	心理的	0	0	0	0	1	0	2	55	0
5	10	f	ADHD,非 行,MR	ネグレクト	1	1	0	0	1	0	1	39	0
6	8	m	RAD,非行	身体的,ネグ	1	0	0	0	1	1	3	78	0
7	7	m	ADHD	身体的	1	1	1	1	0	1	0	44	0
8	6	m	ASD,ODD	ネグレクト	1	1	0	1	0	1	4	59	1

m: 男,
f: 女

ADHD: 注意欠陥多動障害, PTSD: 心的外傷後ストレス障害,

MR: 精神発達遅滞, RAD: 反応性愛着障害,

ODD: 反抗挑戦性障害, AD: 愛着障害

 グレーゾーン
 Index50 以上

成人期注意欠如・多動性障害の疫学，診断，治療法に関する研究：

ADHD の診断基準の国際的な動向と併存症

分担研究者 齊藤 卓弥 日本医科大学精神医学教室

研究要旨

注意欠如・多動性障害(Attention deficit hyperactivity disorder; ADHD) は、小児期に発症する疾患である。しかし、近年慢性的な経過をとり、従来とは異なり成人の約 2 から 6%に ADHD の診断がされると推定されている。一方で、従来の診断基準では発達面での配慮がされておらず、成人の ADHD の診断は困難であると同時に不正確であった。現在、DSM システム・ICD システムでも診断・分類基準の改訂期にあたり成人 ADHD の診断の概念や基準の変化とともに大きな転機にあり、現在成人の ADHD の診断基準の作成が行われている。今後、本邦での診断の標準化のためにも現在の成人の ADHD の診断基準の国際的な動向について明確することは重要である。

現在、改訂中の DSM-5 の草案では、ADHD を神経発達障害と位置づけ、発達の段階を考慮し成人の ADHD を定義している。成人の ADHD の定義が明確にされることにより、今後気分障害を含めた併存障害の合併率や治療への働きかけに対しても大きな影響があると考えられる。

A.研究目的

ADHD の診断基準の改訂とともに明確になってきている、成人の ADHD の診断に関する基本的な概念を検討し、今後の気分障害についての併存についての調査への影響について検討を行う。

B 結果

1) 全体的な ADHD の診断概念の変化: ADHD 全体の診断概念の中で ADHD はより慢性的な疾患として位置づけられ、症状も発達に応じて変化していくことが DSM-5 の中ではより明確にされている。また、複数の場面での機能的な障害が求められているのは変わらないが、より直接的な情報を複数の場面で求めることを強く推奨している。また、症状は置かれている環境や状況で変化する

ことが示され、いらいらや癩癩は ADHD によく観察される問題であるとともに、持続した気分障害は ADHD の症状としてとらえるべきではないとし、気分障害と ADHD の症状の一部として考えられる情緒制御の問題を区別しようとする姿勢が地よくみられる。また、従来の診断基準では不注意項目数と多動・衝動性の項目数の間に大きな差があり、特に衝動に関する項目は DSM-IV-TR では 3 項目であったものが多動・衝動性に項目として数を増やした (図 1)。一方で、それぞれのクライテリアを満たすための項目数は 6 項目と従来から変更はされなかった。従って、全体の項目数が増えたことから診断の閾値に変化が起きる可能性がある。クライテリアとして最低 6 か月以上症状が持続する必要性については変化が加えられな

かった。また、ADHD の診断のためには重症度あるいは機能の障害の有無を明らかにする必要があり、今後の確に評価する点の尺度を開発していく予定である。診断基準の各項目に発達に応じた症状表現の例を多数示し、年齢に応じた診断の困難さを解決しようとしている。さらに、従来の下位分類に加えて不注意に局限したサブタイプを新しく設けた。さらに大きな変更としては、従来の発症年齢を7歳から12歳以前に変更したこと、また、広汎性発達障害を除外診断から排除したことである。このことによって併存症が増加する可能性があるものの、NOS 診断(特定不能のADHD)を減らす効果があると考えられる。また、今回の改訂では成人の診断基準が示され17歳以上では成人診断基準を用いることが推奨されている。

図1 : DSM-V-TR と DSM-5 の違い

	DSM-IV-TR	DSM-5
多動・騒動性項目	9	13
不注意項目	9	9
発症年齢	7歳以前	12歳以前
成人診断	なし	あり
下位分類	3	4
広汎性発達障害の併存	認めない	認める

2) 成人における ADHD 診断: 前述したように DSM-5 では、成人(17歳)の診断が新しくわえられた。基本的な診断の構造は図1と変わらないがそれぞれの「多動・衝動性」「不注意」の症状群を満たすため必要項目数が異なるように定義された(図2)。

各項目の中には成人の ADHD の症状を発達あるいは環境に合わせた言葉での表現例が具体的に記述されており、従来明確ではなかった成人の ADHD の診断に大きな信頼性を加えることになると考えられる。

図2:子どもと成人の診断の違い

	子どもの項目数	成人の項目数
不注意	6	4
多動衝動	6	4

3) 成人の ADHD と気分障害

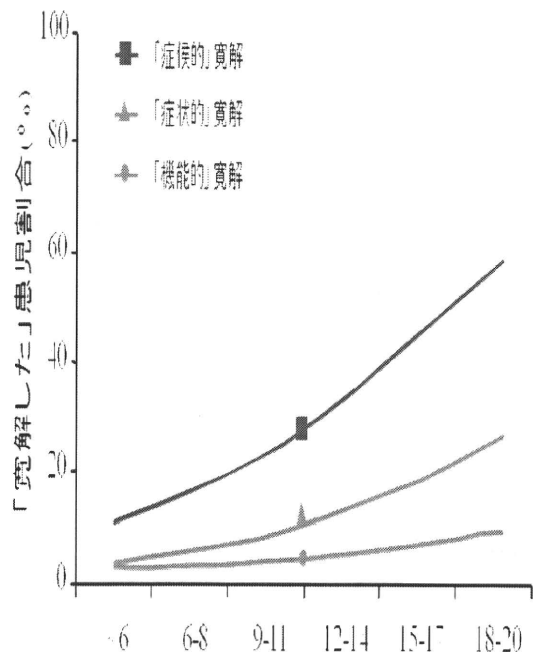
ADHD の研究の中で ADHD 患者の特徴として実行機能障害などの一部として情緒の不安定を考へることも多くなっている。ADHD と双極性障害の合併は最近大きな論議を呼んでいる。従来、ADHD を持つ子どもの11-23%に双極性障害が合併し、双極性障害を持つ子どもの41-91%に ADHD が合併していると報告されていたが、新しい診断の中で併存障害のとらえ方が多きく変化していく可能性がある。特に、子どもの領域では、うつ病の中に Disruptive Mood Dysregulation Disorder が加えられ、小児期にいららが顕著で気分の変動が著しい群と ADHD の合併群は将来的にうつ病圏の疾患ととらえられる傾向になり、従来の双極性障害と ADHD の併存のとらえ方に変化が認められている。このことは、特に、成人 ADHD の併存症を考へるうえでも大きな変化を引き起こすと館がられる。

3. 結論

2013年のDSM-5の改訂に伴い、ADHDの診断に大きな変化が予想されている。特に、成人の ADHD が診断基準に加えられたことで、診断の信頼性が高まるとともに、同時に現在よりも症状項目数が増え、一方で成人での診断に必要な症状の数が6から4に減ったことで成人 ADHD の罹患率に変化が起きることが想定される。従って、図3にみられるような寛解の頻度にも変化が起きることが予想される。図3で症候的寛解、症状的寛解が減少し、機能的寛解のラインに近づくことが予想される。今後、DSM-5により気分障害の併存の診断にどのような影響があるのかについての

検討を ADHD の実行機能障害による情緒不安定との鑑別についての指針を作成していくことも検討する必要がある。

図3：DSM-III での ADHD の超寄与度



G. 研究発表

論文

- 1) 齊藤卓弥 ADHD の薬物療法の効果と限界精神科治療学 25 (7) 875-88
- 2) 齊藤卓弥 児童期の双うつ病性障害の非定型性 精神医学 52 (5) 433-438
- 3) 川島義高, 伊藤敬雄, 成重竜一郎, 大高靖史, 齊藤卓弥, 大久保善朗 思春期の自殺 救命救急センターでの取り組み 臨床精神医学 39 (11) 1397-1404
- 4) 齊藤卓弥 児童青年期双極性障害に対する抗うつ薬の使用とその影響: 臨床精神薬理 13 (5) 907-912
- 5) 齊藤卓弥 成人期の発達障害と心身医療 気分障害と発達障害, および米国における成人発達障害の取り組み 心身医学 50 (4) 303-311

学会発表

- 1) Takuya Saito Models of training in child and adolescent psychiatry in Japan The 19th World Congress of IACAPAP 2010年5月 北京
- 2) 齊藤卓弥 精神科外来での発達障害併存症例へのアプローチ 精神科外来における発達障害併存例への治療的なかかわり 第10回日本外来精神医療学会総会 2010年10月 東京
- 3) 齊藤卓弥 子どもの精神疾患の薬物療法の将来第51回日本児童青年精神医学会総会2010. 年10月 群馬
- 4) 齊藤卓弥, 山田佐登留, 市川宏伸, 牛島定信 児童思春期精神科における専門医療従事者の養成のための実施研修プログラム開発 第42回医学教育学会 2010年7月 東京
- 5) 齊藤卓弥 児童青年精神科と精神科の接点: さまざまな疾患を中心に 気分障害について 第106回日本精神神経学会 2010年5月 広島
- 6) 齊藤卓弥 小児のせん妄の診断と診断アルゴリズム 第23回日本総合病院精神医学会 2010年11月 東京
- 7) 齊藤卓弥 子どものうつ病とその背景 第8回関東子ども精神保健学会 2011年3月 東京

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定も含む)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
齊藤万比呂	特集ADHDをめぐって 現状と課題	児童青年精神医学 とその近接領域	51(2)	67-76	2010
齊藤万比呂, 永田真由	ADHD治療のアルゴリズム	精神科治療学	25(7)	867-873	2010
牛島洋景, 齊藤万比古	注意欠如多動性障害に おける衝動性と薬物療法	臨床精神薬理	13(6)	1133-1141	2010
岡田涼, 大西将史, 谷伊織, 中島俊思, 辻井正次	日本の小中学生におけるADHD傾向—教師評定と保護者評定の違い	精神医学	53(3)	249-255	2011
Ohnishi M, Okada R, Tani I, Nakajima S, Tsujii M	Japanese version of school form of the ADHD-RS: an evaluation of its reliability and validity.	Res Dev Disabil	31(6)	1305-12	2010
Tani I, Okada R, Ohnishi M, Nakajima S, Tsujii M	Japanese version of home form of the ADHD-RS: an evaluation of its reliability and validity.	Res Dev Disabil.	31(6)	1426-33	2010
杉山登志郎, 山村淳一	ADHDと子ども虐待	精神科治療学	25(6)	803-808	2010
杉山登志郎	子どものこころの薬物治療 ADHDに対するアトモキセチンの臨床	脳21	13(2)	74-79	2010
Kuroda M, Wakabayashi A, Uchiyama T, Yoshida Y, Koyama T, Kamio Y	Determining differences in social cognition between high-functioning autistic disorder and other pervasive developmental disorders using new advanced “mind-reading” tasks.	Research in Autism Spectrum Disorders	5	554-561	2011
Katsuaki Suzuki; Genichi Sugihara; Yasuomi Ouchi; Kazuhiko Nakamura; Masatsugu Tsujii; Masami Futatsubashi; Yasuhide Iwata; Kenji J. Tsuchiya; Kaori Matsumoto; Kiyokazu Takebayashi; Tomoyasu Wakuda; Yujiro Yoshihara; Shiro Suda; Mitsuru Kikuchi; Nori Takei; Toshiro Sugiyama; Toshiaki Irie; Norio Mori	Reduced Acetylcholinesterase Activity in the Fusiform Gyrus in Adults With Autism Spectrum Disorders	Arch Gen Psychiatry	68(3)	306-313	2011

特集：ADHD(Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder)をめぐって

齊藤 万比古*

現状と課題

児童青年精神医学とその近接領域 51(2)；67—76 (2010)

注意欠如・多動性障害（ADHD）のわが国特有な課題を中心に現状を示すとともに現在のところ回答がない重要な課題を明らかにすることを目的に、概念の形成史、現在の概念、診断、治療の各領域を展望した。その際著者が意識したのは、精神障害への治療・支援とはその症状に対してだけ向かうものではなく、その障害を持つ当事者一人一人の生き方全体を対象として行われるべきものであり、横断面への支援だけでなく、時間経過の中で当事者と支援の相互性の中で変化していくプロセスに伴走することが重要であるという一点である。そのような全体的な支援を提供するためには、その基盤となる診断そのものが各当事者の個人的問題としての ADHD を、正確に診断できるとともに、当事者の ADHD もその一部としているに過ぎない人格特性全体を包括的にとらえることを目指すものでなければならない。わが国において ADHD 診療が国際的基準を意識した構造化されたものをめざすようになってから日はまだ浅く、ようやく国際的標準とされる医療を追いかけはじめたところである。臨床ガイドラインは第3版となってようやく臨床応用に耐えるものに近づいてきたが、まだまだ明確な推奨を示せない分野が多いのもわが国の現実である。

Key words : attention-deficit/hyperactivity disorder, history, concept, diagnosis, treatment

I. ADHD 概念小史

わが国の児童精神科領域における臨床家の関心を独占しているかの感がある「発達障害」の一角を占める注意欠如・多動性障害 Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (以下 ADHD と略記) は、近年の広汎性発達障害 Pervasive Developmental Disorders (以下 PDD と略記) 概念のわが国特有な拡大に基づく過剰診断傾向の陰に隠れてやや目立たない位置に退いているようにも見える。しかし実際には ADHD 概念は、この間の生物学的研究の成果や複数の適応薬剤の登場という事情もあって、病因、主症状、治療の各領域で一定の均一性を持った包括的疾患概念として凝集性を高めつつある。

現在 ADHD と呼ばれているような障害が最

近になって突然あらわれたものでないことはいうまでもない。その歴史的な変遷過程を Barkley の教科書 (Barkley, 2006) を参考に振り返ってみたい。

医学的疾患単位として現在の ADHD 概念に相通じる特徴を持つ子どもに関する学術的記載は、1902年に Lancet に掲載された Still による攻撃的で反抗的になりやすい43例の子どもについての講義録まで遡ることができる。Still が描いた状態像と類似の特徴を示している子どもについての論考は1908年の Tredgold の論文にあるような「早期に発生した軽度で検出されていない脳損傷」を持つ子どもという仮説へと展開し、後の微細脳損傷 (MBD) 理論を予感させる流れを作り出した。それとは別に、1917年頃の流行性脳炎の多発を経験した北米大陸では、その後遺症研究を通じて「脳炎後行動障害」概念の検討が進み、脳損傷が明確にならない多動、衝動性、不注意の背景にも脳損傷関連の器質性

*独立行政法人国立国際医療研究センター国府台病院児童精神科

e-mail: dsaito@hospk.ncgm.go.jp

要因を想定する観点が打ちたてられていった。

しかし、以上のような仮説の前提となる脳損傷が、当時の脳科学研究の方法では証明できないという限界の前に、1949年にはGesellとAmatrudaが、また1959年にはKnoblockとPassamanickが蓋然性としての脳器質性障害という意味での「微細脳損傷 minimal brain (ないし minimal cerebral) damage (MBD)」という概念を提唱した。しかし、証明できない脳器質性障害を前提とするこの概念には批判も多く、1962年に英国オクスフォードで開催されたこの問題に関する小児神経学領域の国際研究会において、脳器質性障害ではなく、形態的变化を伴わない脳機能障害を病態とする「微細脳機能障害 minimal brain dysfunction (MBD)」という概念への修正が提案され、わが国でも一旦はこの概念が受け入れられた。

しかし1960年代を通じて、MBD概念はその根拠となるはずの脳機能障害が同定できないまま、徐々に疾患概念としての凝集性に疑問を持たれるようになっていった。

それに代わって優勢になってきたのは、病因としての脳機能障害の解明という難題から離れ、多動性を障害規定の中心に据え、その多動性が前景に立ち、しかも病因を明確に見出すことのできない子どもを「多動児 hyperkinetic child あるいは hyperactive child」と呼ぼうという症候群の観点である。1968年に米国で出版された精神障害の分類と診断基準の第2版 (DSM-II)はこのような観点を採用し、Still以来注目されてきた多動で落ち着きなく、衝動的な子どもを「児童思春期の行動障害」という障害グループに属する「児童思春期の多動反応 hyperkinetic reaction of childhood and adolescence」という概念で規定することを提案している。1977年になって、WHOの提案する疾病分類であるICD-9はこの疾患を「多動症候群 hyperkinetic syndrome」と名づけることを提案した。

1970年代に入ると、このような子どもの基本的特徴に、多動性とは別に注意集中時間の極端

な短さや集中力の乏しさを含めるべきであるとする研究結果が提出されるようになり、後に「注意欠如 attention-deficit」と記載されることになる注意機能や実行機能の障害に注目が集まるようになっていった。1980年に米国精神医学会が作成したDSM-IIIは、このような成果を継承する形で「注意欠如障害 attention-deficit disorder (ADD)」という概念にまとめ、現在のADHD概念につながる道を切りひらいた。このDSM-IIIはADD概念を「多動を伴うもの」と「多動を伴わないもの」の二種類の下位分類に分けている。

1987年に出版されたDSM-IIIの改訂版 (DSM-III-R)は、DSM-IIIで認めた不注意だけを主症状として多動性と衝動性を伴わない群を障害の枠組みから排除し、多動性、衝動性、不注意をすべて具えた状態像を示すものだけを「注意欠如多動性障害 Attention-Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD)」と呼ぶという大きな変更を加えた。1992年に発刊されたWHOのICD-10に掲載されている「多動性障害 hyperkinetic disorders」は、このDSM-III-Rの考え方と同じように、不注意だけが前景に出た状態像を排除した障害概念としており、当時は国際的にこの枠組みで決着したと思われた。

ところが1994年に出版された米国のDSM-IVは、不注意、多動性、衝動性を3主症状に定めるというDSM-III-Rの定義を継承したうえで、それら3症状の組み合わせによって不注意優勢型、多動衝動性優勢型、混合型の3種類の下位分類を持つ「注意欠如・多動性障害 Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD)」という障害概念を新たに提唱するという再々度の修正を行った。この修正によりDSM-IVは、「多動を伴わないADD」を含んだ障害概念を提案したDSM-IIIの観点到回帰したことになる。

DSM-IVのこの修正により、DSM-III-RとICD-10の共存していた7年間、分類の受け皿をほぼ失い、障害として宙に浮いてしまった注意障害を中心とする状態像がADHDの枠組みに入れられ、障害として再認知されることとなっ

た。この考え方は2000年のDSM-IV-TRの登場に際しても継承されており、すでに16年にわたって不注意のみが前景に出た障害もADHDとしてとらえる立場での研究成果と臨床経験の蓄積が続けられている。

こうしたADHD概念のわが国での発展経過は多難なものであったといっても過言ではない。リタリン問題との関係もあって、最近までその障害概念の正当性を問う批判的議論がなされる状況が続いていた。しかし、ADHD概念にぴったりあてはまる子どもは、MBD時代から一定の規模で存在しており、状態像の深刻度においても無視できない臨床上的対象であることは、一線の児童精神科医や小児神経科医にとって自明のことであった。

1998年にマスメディアがこの障害に注目した報道を連続的に行ったことを機に、わが国でもADHDは障害として社会的注目を集め、医療界においてもようやく疾患概念として認知されるようになってきた。翌1999年には厚生労働省「精神・神経疾患研究委託事業」の一環としてADHDのガイドライン作成に取り組む研究班（主任研究者：上林靖子）が生まれ、その3年間の研究の成果をまとめる形で、2003年にはわが国初のADHDの診断・治療ガイドライン（上林ら、2003）が出版された。2005年には発達障害者支援法が施行され、法の対象たる発達障害の代表的障害の一つとしてADHDが明記されたこともあり、徐々に我が国の社会に受け入れられていった。そして2007年にコンサータ、2009年にストラテラと相次いでADHDの子どもを対象とするADHD治療薬が認可されるにおよび、わが国においてもADHDは障害概念として確実に定着したのではないだろうか。

II. ADHD概念をめぐる現状と問題点

現在世界的にADHD概念の標準となっているDSM-IVが、活動性と注意の障害として規定したICD-10の多動性障害(DSM-IVでは混合型ADHDにあたる)に加えて、不注意と表現される注意機能の単独障害もADHDに含める形で

成立していることはすでに述べた。ADHDは多動性、衝動性、不注意が三大主症状とされているが、DSM-IVでもICD-10でも多動性と衝動性は一つにくくられ、症候論的には多動性・衝動性と不注意という二大主症状の存在で規定されている。したがって、ADHDは「著しい多動性・衝動性と不注意の二大主症状のどちらか、あるいは両方を持ち、それによって社会機能や学習機能などの著しい障害が生じており、同時に主症状がPDD、統合失調症、気分障害、反応性愛着障害など他の精神障害の症状の一部として出現しているのではない障害」であると定義できるだろう。

いうまでもなく、現在の操作的診断体系による精神障害の概念は原則として病因を含まずに定義されており、あくまで現象面での均質性と、各障害を規定する諸条件を満たしていることで診断されるということになっている。ADHDも例外ではなく、DSM-IV-TRの解説にも小児虐待やネグレクトと、鉛中毒などの神経毒への暴露、脳炎、子宮内での薬物への暴露、精神遅滞などが既往として存在するかもしれないといった記述や、ADHDの子どもの一親等の親族に一般人口より発現が多いといった記述があり、遺伝的要因や胎生期や早期幼児期での外因、あるいは早期幼児期の虐待などが病因となる可能性を示唆してはいるものの、明言を避けている。

障害概念としてADHDが持つ重要な課題が一つある。我が国の発達障害者支援法はADHDをPDDと並ぶ主たる対象障害として挙げているが、国際障害分類であるDSM-IVもICD-10もADHDを発達障害とは認めていないという事実である。

DSM-IVはADHDをPDDや学習障害とともに「通常、幼児期、小児期、または青年期に初めて診断される障害」に含めているものの、PDDや学習障害と同列ではなく、反抗挑戦性障害や素行障害とともに「注意欠如および破壊的行動障害」に含まれるいち障害という位置に置いており、PDDや学習障害等の発達障害と一線を画した配列となっている。ICD-10は、発達障

表1 ICD-10のF8「心理的発達の障害」の共通点
(World Health Organization, 1992)

- | |
|--|
| (a) 発症は常に乳幼児期あるいは小児期である |
| (b) 中枢神経系の生物学的成熟に深く関係した機能発達の障害あるいは遅滞である |
| (c) 精神障害の多くを特徴づけている寛解や再発が見られない、安定した経過である |

害を主として規定する「F8 心理的発達障害」にはPDDと学習障害系の諸障害だけを含め、ADHDは「F9 小児期および青年期に通常発症する行動および情緒の障害」に素行障害などとともに分類している。

しかし、心理的発達障害を規定する特徴としてICD-10があげた3条件(表1)については、齊藤(2007)がすでに指摘したように、ADHDもまた満たしていることはほぼ確実である。このため筆者も加わったわが国の診断・治療ガイドライン第3版(齊藤ら, 2008)では診断・評価ガイドラインの最初に「ADHDは不注意, 多動性, 衝動性の三種の主症状によって定義され, 基本的には生来的な脳機能障害が発現の主要因

である精神障害を意味している。わが国の発達障害者支援法ではADHDは発達障害を構成する一障害と位置づけられており, 本ガイドラインもそれに準じてADHDを発達障害と位置づける」という定義に関する考え方を示した。

III. ADHDの診断をめぐる現状と課題

ADHDの診断・評価は概念をめぐる問題でも述べたように操作的診断体系に沿った評価を行うことが求められている。図1はDSM-IVの診断基準をアルゴリズムとして示したものである。このアルゴリズムにしたがった診断を確実に実行するために構造化面接や半構造化面接に使用する質問紙が多数開発されているが, わが国で公開されているガイドライン(齊藤ら, 2008)でも『ADHDの診断・評価用フォーム』を掲載し, その使用を推奨している。これはDSM-IVにしたがって質問していく形の半構造化面接で, ADHDだけでなく, 反抗挑戦性障害, 素行障害, PDDに属する各障害などのADHDと関連の深い諸障害を診断するフォームとなっている。

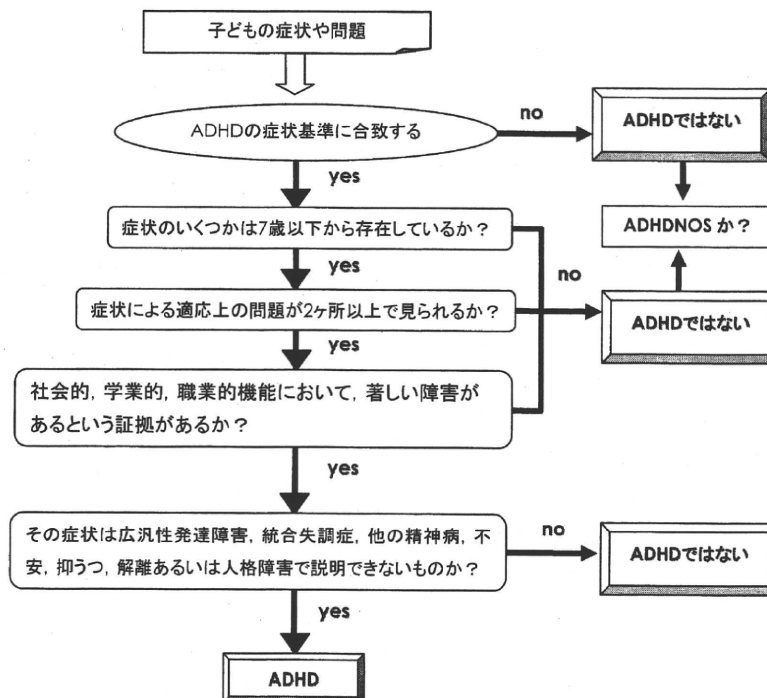


図1 DSM-IVに準拠したADHDの診断アルゴリズム
(齊藤ら, 2008より改変)

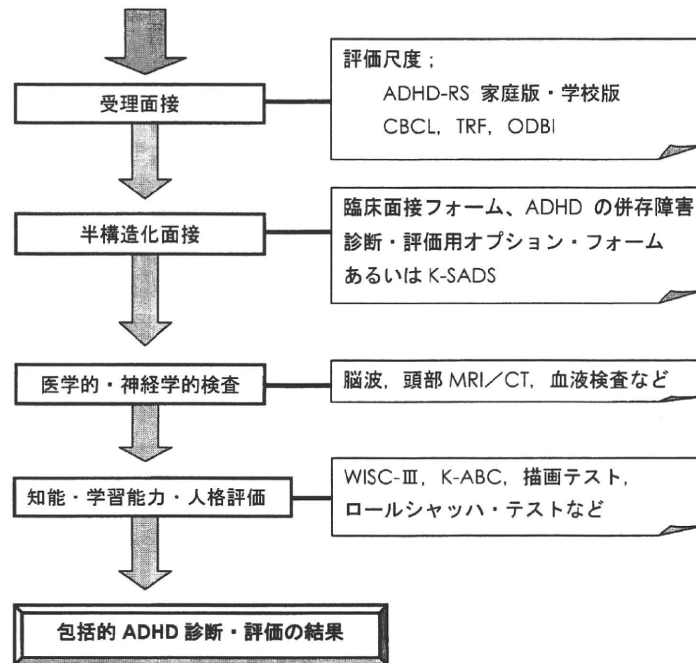


図2 ADHDの評価・検査フローチャート
(齋藤ら, 2008)

さらに、ADHDは併存精神障害が非常に多いことで知られている。診断として、ADHDおよびその周辺の障害を評価するだけでは、ADHDの全体像を把握するには不完全といわざるをえない。したがって、前記ガイドラインでは『ADHDの診断・評価用フォーム』に加えて、『ADHDの併存障害診断・評価用オプション・フォーム』を掲載した。これは各種の不安障害、気分障害、適応障害、反応性愛着障害、学習障害、チック障害などを診断する質問表を中心とするフォームで、これら2種類のフォームを用いることで、取りこぼしなく併存障害の有無を査定できる組み合わせになっている。同じような機能を持つ診断用フォームにはK-SADSなどもあり、主として研究領域で用いられることが多い。それに対して、『ADHDの併存障害診断・評価用オプション・フォーム』は、あくまで臨床的な使い勝手のよさをめざしたフォームであり、過度に完全主義的とはしない構成となっている。

とはいうものの、このような操作的診断法にしたがった半構造化面接は、2種類のフォームの量からもわかるとおり、実施にはかなりの長

時間を要するため、それが臨床現場での使用をためらわせる大きな要因となっている。

さらにADHDの総合的・包括的評価を通じたADHD児・者の全体像の把握のために、中枢神経系の代謝疾患や変性疾患、あるいは感染症や腫瘍といった器質性疾患との鑑別や、知的発達の水準、認知機能の特性、形成されつつある人格構造などを個々に評価するために必要な諸検査を行わなければならない(図2)。これらをきちんと実施し結果を得るために要する検査機器と時間、さらには実施と結果の分析に必要な人材を用意することは、臨床の第一線を担う医師や医療機関では難しい場合が多い。しかし、こうした推奨されている診断ツールをきちんと使い、ガイドラインに基づいて評価を進めていく手順を省略することは、それだけ診断者の主観の関与する余地が大きくなり、見逃しや過剰診断の危険を増大させることになる。

本来、操作的診断法により症候に規定された障害概念である多くの精神障害は、典型的な症候の組み合わせを中心に診断基準が定められている。しかし、臨床場面で実際に見出す各症候は、必ずしも鮮明な輪郭線で区切られたもので

はなく、他の症候や無症候との間に非常に曖昧で幅広い移行ゾーンあるいは境界ゾーンを持っており、その有無の判断に迷うことが多い。

ADHD の場合には、その曖昧さへの対応策の一つとして、ADHD の重症度を数量化するために開発された DuPaul ら (1998) による「ADHD 評価スケール (ADHD-RS)」などを用いて、診断をいくらかでも客観化しようとする試みが行われている。いうまでもなく診察場面は、子どもにとって非日常的で特殊な場であるため、環境の影響を受けやすい ADHD の子どもの通常の状態像を観察し評価する場として、必ずしも適切ではない。親や教師が家庭や学校での症状を評価する ADHD-RS は、診断医にとって家庭や学校での状況を把握する重要な資料となることと思われる。

しかし、このようなチェックリストは客観的な指標としてあまりにも曖昧な部分を含んでいることもまた確かである。評価を行った親や教師はチェックのための評価基準について訓練を受けた専門家ではなく、あくまで ADHD-RS の文章に刺激されて反応を返しているにすぎない。したがって、個々のチェックの基準は評価者の価値観や感情に大きく支配されるだろうし、症状チェックの結果は評価者である親や教師と被評価対象である子どもとの関係性を色濃く反映したものとなるだろう。

このような ADHD-RS の最も有効な使用目的は、一人の子どもの ADHD 症状の推移や治療的介入によるその変化を時間経過に沿って観察することである。診断という絶対的評価において参考にする際には、その結果にはあくまで相対的な意義しかないことを心得て利用すべきである。

以上から、ADHD の診断には何らかの客観的指標、すなわち生物学的指標 (biological marker) が求められていることは明らかである。ADHD を対象にした CPT (continuous performance test) やアクチグラフを用いた研究、あるいは脳画像研究などはこれまでも行われており、一定の知見は得られるものの、

ADHD を特異的に指すような指標とする決めに手欠け、現在そのような指標はないとされている。

しかし、脳機能をめぐる検索法や描出法の近年における急速な進歩は、例えば事象関連電位や機能画像研究の領域で、あるいは認知機能検査、中でも注意機能検査の世界で ADHD に特有な所見が発見されつつある。

「この所見が陽性なら ADHD である」といった高い水準の生物学的指標は今後も見出されない可能性が高いものの、「生物学的指標の①と②と③が陽性なので ADHD である蓋然性は高い」、「診断面接や ADHD-RS の結果を支持する生物学的指標④の結果である」といった形式で ADHD 診断の堅牢性を高める指標は遠からず見出されるのではないだろうか。さらには、ADHD とされた子どもの治療を組み立てる際の治療技法の選択に利用できる生物学的指標が明らかにされたら、臨床的な意義は非常に大きいものがあるだろう。

ADHD の診断をめぐるわが国特有な問題として、「虐待を発症要因とする ADHD」という概念が成立するか否かという問題について触れておきたい。すでに述べたように、DSM-IV-TR の解説部分で虐待やネグレクト (わが国では虐待の一部に入れられている) の既往を持つ事例もあるという記述があることから、存在すると考えても不合理とはいえないだろう。一方、障害概念について述べたところで触れたように、ADHD を生来性の体質的障害、すなわち発達障害に含めるわが国のとらえ方からすれば、虐待によるものは明らかに二次性の障害であり、反応性愛着障害などのような虐待関連精神障害の症状の一部ととらえるほうが自然である。

しかし、もし早期幼児期における虐待によって ADHD の脳機能障害と同質の障害を負うことがあきらかとなれば、虐待は ADHD を生じさせる重要な要因ととらえることが可能となる。この点についても今後さらに良質のエビデンスを提供できるような研究や症例検討が必要である。

IV. ADHD の治療をめぐる現状と課題

1. 薬物療法をめぐる

ADHD の体系的な治療・支援はまだまだ緒についたばかりというのがわが国の現状であろう。MBD と呼ばれた時代から児童精神科や小児神経科の領域では多動で衝動的な子どもの薬物療法は試みられてきたが、不注意だけが著しい子どもには DSM-III の ADD 概念の登場まで薬物療法についての関心は乏しかった。またわが国では、諸外国における薬物療法が中枢刺激薬を中心としたものであることは専門家の間で知られていたが、中枢刺激薬の代表的薬剤である methylphenidate 製剤のリタリンは乱用や副作用に対する警戒心から、子どもへの使用に抵抗があるという状況が長く続いていた。いうまでもなくわが国でリタリンは、MBD の時代はいうに及ばず、ADHD の時代になっても、一度も適応薬として承認されたことはない。

それでも、1990年代から ADHD へのリタリンの投与は増加していき、専門家の間で広く使われるようになっていった。ADHD を診療対象としている日本児童青年精神医学会および日本小児神経学会の医師会員を対象として2001年に行った全国調査では、有効回答者487名のうち84%にあたる409名が ADHD の薬物療法を行っており、そのうちの89%がリタリンを最もよく処方する薬物としていた(上林ら, 2002)。さらに3年後の2004年、齋藤ら(2006)は同様の調査を日本児童青年精神医学会の医師会員と日本小児神経学会専門医を対象に実施し、ADHD の薬物療法を有効回答者700名のうち93%の医師が行っており、併存障害のない ADHD への第一選択薬を問う質問への有効回答者530名のうち96%がリタリンを挙げていた。こうした結果を反映させる形で ADHD の診断・治療ガイドラインの改定版(齋藤ら, 2006)では、適応外処方であることを当事者に明確にすることを前提に first line の薬剤として methylphenidate (当時はリタリン)を推奨することを初めて明記した。

その後現在までの数年間に、ADHD の薬物療法をめぐる環境は急激な変化を示した。2007年末にはリタリンがナルコレプシーに限った適応薬となり、ADHD 治療やうつ病には用いることができなくなった。その替わりとして2007年12月には methylphenidate の徐放剤であるコンサータが正式な適応薬(ただし18歳未満の子どもに限局された適応)として承認された。さらに、2009年6月には選択的ノルアドレナリン再取り込み阻害薬である atomoxetine 製剤のストラテラが18歳未満の ADHD を適応とする薬剤として承認され、販売を開始した。

現在薬物療法ではコンサータが丸2年の使用経験を、ストラテラが半年の使用経験を積み重ねてきており、まもなくこれら2適応薬の臨床的評価も定まってくるものと思われる。それまでは2008年に出版された診断・治療ガイドラインの第3版(齋藤ら, 2008)で示したアルゴリズム(図3)に沿った両薬剤の使用が適切と考える。

このアルゴリズムでは両薬剤の併用を認めており、現実にすでにかなり多くの事例で併用が行われていると聞く。両薬剤の特性を生かして双方の欠点を埋めあうような使用には一定の合理性も考えられるが、最初に投与した薬剤の効果を、用量を上げながらきちんと見極めることをせず、少量投与で効果を不十分と評価し、安易に両者の併用に向かうことは薬物療法として推奨できない。いずれにしても両薬剤のどちらが第一選択薬でどちらが第二選択薬かという課題は非常にデリケートな問題であり、今少し臨床経験を蓄積したうえで、臨床家の実感に沿って決めていくべきものであろう。現在は両薬剤を first line と位置づけている。

ところで ADHD の薬物療法についてのわが国における最大の課題は両適応薬が18歳未満の子どもにしか承認されていないという点にある。すでに見てきたように、ADHD は生涯にわたる障害であるがゆえに発達障害に含まれるべきなのであって、18歳で薬物療法を終えることのできない事例は決して少なくないはずであ

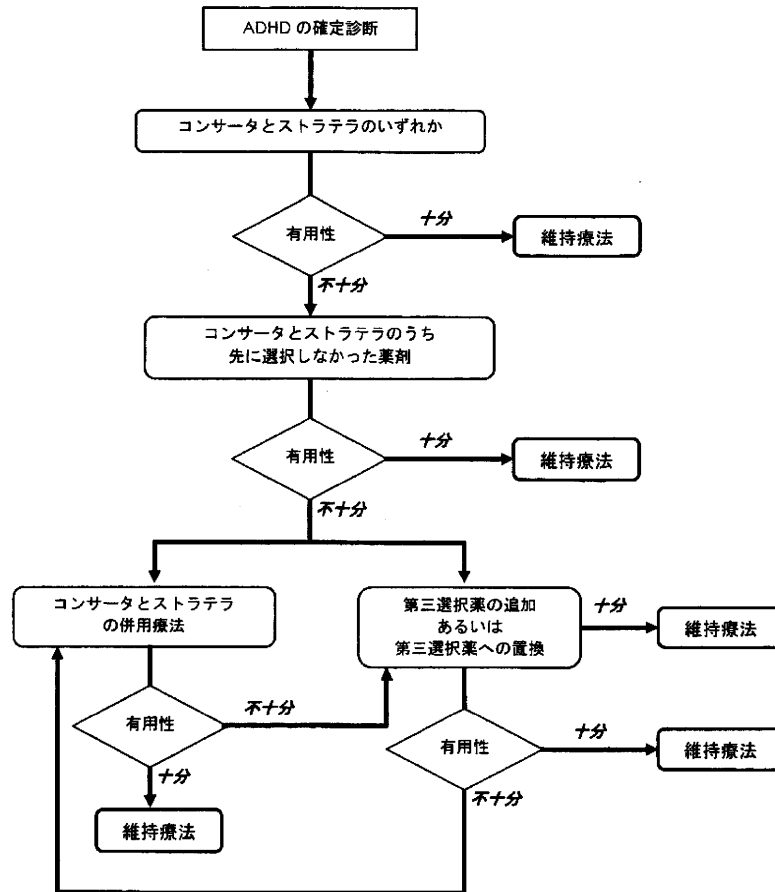


図3 atomoxetine 承認後の ADHD 薬物療法アルゴリズム (案)
(齊藤ら, 2008より改変)

る。さらには、不注意優勢型 ADHD を中心に、成人にいたって初めて ADHD の可能性に気づく事例も少なからず存在する。こうした ADHD 者ないしは ADHD であることが強く示唆される成人に対しても抗 ADHD 薬による治療は有効であることに、リタリン時代から臨床家は気づいている。この点での薬事当局や企業の理解と努力を強く期待するところである。

2. 心理社会的治療・支援をめぐる

ADHD の治療・支援は薬物療法だけでは全く不十分である。ADHD の子どもを支え、適切な育児環境や育児法、適切な教育環境と教育法による発達支援を提供することが、まずは支援の基盤であることはいままでのない。その意味で、医療対象としての ADHD となる前に、発達支援の対象としての ADHD に対応できる裾野の

広い支援体制が地域社会に存在していることが大切と思われる。

特別支援教育が正式にはじまり、発達障害者支援法が施行されている現在でも、上記のような地域社会の総合的支援体制が ADHD にも及んでいる地域はほとんどないのが現状だろう。広汎性発達障害では進みつつある早期診断・早期支援の可能性を ADHD でも探っていく必要があるだろう。

子どもの年代の ADHD に対する心理社会的治療・支援法は、子ども本人へのソーシャル・スキル・トレーニング (SST) やサマーキャンプなどの支援法、親へのペアレント・トレーニング、教師の教室での行動修正法など認知行動療法的な技法が現在わが国に存在する二つのガイドラインでは first line に並んでいる (宮島ら, 2007; 齊藤ら, 2008)。これらの治療・支援

法はその多くがいまだ一部機関や一部地域で実施されているにすぎず、わが国の実践に基づく有意義な活動報告や各技法の詳しい解説もまだまだ十分に提供されているとはいえないため、普及にはまだまだ時間がかかりそうである。

また、ADHDの治療・支援には児童精神科病棟での入院治療の必要な場合や、虐待や非行との関連で養護施設や自立支援施設が関与している場合、あるいは罪を犯して少年院での矯正教育を受けている場合もある。こうした特殊な枠組みを持つ諸機関の治療・支援への適切な関与は今後も重要な意義を持つことだろう。

V. まとめ

ADHDの治療・支援は、その症状に対してだけ向かうものではなく、ADHD児・者一人一人の生き方全体を対象として行われるべきものであることはいうまでもない。何を目標とした支援であるのかを意識し続けることは、ADHD児・者がどのように生きることを望んでいるのかという点に関心と共感を寄せることに他ならない。診断がADHD児・者を全体としてトータルにとらえることを目指すものであるとするなら、治療・支援とはそのADHD児・者と共に生きることを不幸と感ぜない社会をめざすことに通じる営みなのではないだろうか。そして、そのことに汗を流すことこそ、ADHDにかかわる専門家の義務であり、喜びでもある。

文 献

- American Psychiatric Association (2000): *Diagnostic and statistical manual of mental disorders 4th edition, Text Revision*. (高橋三郎, 大野裕, 染矢俊幸訳 (2002): DSM-IV-TR 精神疾患の分類と診断の手引. 東京, 医学書院.)
- Barkley, R. A. (2006): *Attention-deficit hyperactivity disorder: A handbook for diagnosis and treatment, third edition*. New York, Guilford Press.
- DuPaul, G. J., Power, T. J., Anastopoulos, A. D. et al. (1998): *ADHD rating SCALE-IV: Checklist, norms, and clinical interpretation*. New York and London, Guilford Press. (市川宏伸, 田中康雄 (監修) (2008): 診断・対応のための ADHD 評価スケール ADHD-RS【DSM 準拠】チェックリスト, 標準値とその臨床的解釈. 東京, 明石書店.)
- 上林靖子, 河内美恵, 齋藤万比古 (2002): 注意欠陥/多動性障害 (AD/HD) の医療の実態に関する調査. 厚生労働省精神・神経研究委託費11指-6 注意欠陥・多動性障害の診断・治療ガイドライン作成とその実証的研究平成11~13年度研究報告書 (主任研究者 上林靖子); 131-148.
- 上林靖子, 齋藤万比古, 北道子 (編) (2003): 注意欠陥/多動性障害—AD/HD—の診断・治療ガイドライン. 東京, じほう.
- 宮島祐, 田中英高, 林北見 (編) (2007): 小児科医のための注意欠陥/多動性障害 AD/HD の診断・治療ガイドライン. 東京, 中央法規出版.
- 齋藤万比古 (2007): 注意欠陥/多動性障害は発達障害圏の中に包括しうるのか?. 精神医学, 49, 571-573.
- 齋藤万比古, 渡部京太 (編) (2006): 改訂版注意欠陥・多動性障害—ADHD—の診断・治療ガイドライン. 東京, じほう.
- 齋藤万比古, 渡部京太 (編) (2008): 第3版注意欠陥・多動性障害—ADHD—の診断・治療ガイドライン. 東京, じほう.
- 渡部京太, 齋藤万比古 (2006): AD/HD の診断・治療およびメチルフェニデート使用についてのアンケート結果. 齋藤万比古, 渡部京太 (編): 改訂版注意欠陥・多動性障害—ADHD—の診断・治療ガイドライン (pp. 207-215). 東京, じほう.
- World Health Organization (1992): *The ICD-10 classification of mental and behavioral disorders: Clinical descriptions and diagnostic guidelines*. Geneva, World Health Organization. (融道男, 中根允文, 小宮山実監訳 (1993): 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—. 東京, 医学書院.)

ADHD AS A PRACTICAL AND CRITICAL ISSUE OF CHILD AND ADOLESCENT PSYCHIATRY IN JAPAN

Kazuhiko SAITO

*Department of Child and Adolescent Psychiatry, Kohnodai Hospital,
National Center for Global Health and Medicine*

Japan has a unique history regarding acceptance of ADHD as a medical concept. In Japan, psychiatrists and pediatricians have had to resort to off-label use of methylphenidate for a long time amidst severe criticism regarding validity of ADHD within the context of mental disorder, and off-label use of stimulants for treatment. Major change surrounding ADHD occurred at the end of 2007. Prescription of short-acting methylphenidate (Ritalin) was explicitly prohibited for ADHD, while OROS-methylphenidate (Concerta) was officially recognized for treatment of ADHD in children and adolescents aged 6 to 17 instead. This was the first time Japanese physicians had an officially approved drug that could be used for the treatment of ADHD. Circumstances are much the same in the case of psycho-social

treatment for the disorder, such as social skills training (SST), parent training, behavior modification in classes, and summer camp. Most of them are still in the stage of experiment or research, and others have just entered into the early stage of practical use in our country. Such being the case, Japanese psychiatrists and pediatricians are still faced with pressing and difficult issues needing to be resolved for the assessment and effective treatment of ADHD.

Author's Address:

K. Saito

Department of Child and Adolescent
Psychiatry, Kohnodai Hospital, NCGM
1-7-1 Kohnodai, Ichikawa-shi, Chiba
272-8516, JAPAN

ADHD 治療のアルゴリズム

齊藤 万比古* 永田 真由*

抄録：2009年6月に選択的ノルアドレナリン再取り込み阻害薬 (selective NRI) である atomoxetine (ストラテラ[®]) が製造販売の承認を受け薬価収載された。これによって、わが国もようやく子どもの ADHD の薬物療法として、すでに2007年12月に薬価収載されていた長時間作用型中枢刺激薬である methylphenidate 徐放剤 (コンサータ[®]) とならんで、作用機序の異なる2種類の適応薬を使い分ける時代に入り、ADHD の治療・支援における薬物療法の重要性は高まっている。わが国の最新のガイドラインである2008年に刊行された第3版 (2009年5月の増刷に際し小修正を行った) では、薬物療法のアルゴリズムは暫定的に2剤を同列に扱うこととし、両剤の選択における差別化には、ストラテラの国内における更なる使用経験の蓄積が必要であると指摘した。本稿ではこのような観点からわが国の ADHD の治療・支援指針の現状を述べ、欧米の治療ガイドラインやアルゴリズムの検討を通して、心理社会的支援技法の標準化と普及を含め、今後わが国が取り組むべき課題を指摘した。

精神科治療学 25(7) ; 867-873, 2010

Key words : ADHD, algorithm, methylphenidate, atomoxetine, pharmacotherapy

はじめに

わが国の注意欠如・多動性障害 (以下 ADHD) の治療・支援指針として、初のガイドラインである「注意欠陥／多動性障害—ADHD—の診断・治療ガイドライン」⁶⁾が2003年に発刊され、その後2006年の改訂版⁹⁾を経て2008年10月に「第3版 注意欠如・多動性障害—ADHD—の診断・治療ガイドライン」¹¹⁾が発刊された。こうした矢継ぎ早

な改訂が望まれた背景には、わが国の ADHD 治療・支援における薬物療法をめぐる状況の近年における急速な変化があった。

この変化を生み出した要因の第一に挙げるべきは、2007年秋から年末にかけて訪れた短時間作用型 methylphenidate (リタリン[®]) の処方ガナルコレプシーを除いて禁止となり、かつ処方医が登録制となったという事態である。適応外処方であったとはいえ、子どもから成人までの ADHD の有力な治療薬が使用不能となった衝撃は大きかった。

第二の要因は、使用禁止となったリタリンに替わる形で、ちょうど治験が終了していた長時間作用型の methylphenidate 徐放剤 (コンサータ[®]) が18歳までの子どもを対象として2007年12月に薬価収載されたことである。治験中からコンサータの作用の手応えにはすでに定評があり、処方医が

The algorithm of treatment for children with ADHD.

*国立国際医療研究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〕

Kazuhiko Saito, M.D., Ph.D., Mayu Nagata, M.D.:
Department of Child and Adolescent Psychiatry,
Kohnodai Hospital, National Center for Global Health
and Medicine, Japan. 1-7-1, Kohnodai, Ichikawa-shi,
Chiba, 272-8516 Japan.

登録制であるという制限はあったものの、登場後すぐに期待される治療薬として受け入れられている。

そして第三の要因が、2009年6月に選択的ノルアドレナリン再取り込み阻害薬 (selective NRI) である atomoxetine (ストラテラ[®]) が18歳までの ADHD を適応として薬価収載されたことである。これによりわが国もようやく中枢刺激薬と selective NRI という系統の異なる2種類の適応薬を得るに至った。上記の第3版ガイドラインはこのストラテラの発売直前の時期に増刷を行っているが、まだわが国における臨床上的使用経験は皆無の時期であったため、わが国のエキスパートによる2剤の臨床的評価を組み込んだ薬物療法の指針を提示することはできなかった。

現在、ストラテラの登場からほぼ1年が経過し、国内でも使用経験が蓄積されつつある。ストラテラの臨床上的有用性をめぐる手応えは予想以上に良好であり、かねてより第一選択薬として臨床家の間で受け入れられてきたコンサータとともに、ADHD の治療・支援における薬物療法を支える有力な選択肢となっている。このような観点のもと、わが国の ADHD の治療・支援指針の現状について述べるとともに、欧米の治療ガイドラインやアルゴリズムとの比較から、わが国の ADHD 臨床が取り組んでいくべき課題について検討してみたい。

I. わが国の ADHD 治療・支援指針

ADHD の治療、特にそのプライマリ・ケアは薬物療法、学校との連携、親ガイダンス、子どもとの面接を組み合わせる行うのが一般的であり、筆者らが作成したガイドライン^{9,10)}ではこれらを ADHD 治療・支援の「基本キット」と規定し、わが国での小児科および精神科のプライマリ・ケア医が取り組むべき診療の水準とした。

この水準での介入によっても状態の改善がおもわしくない場合には、子ども自身のための集団療法的な認知行動療法プログラムであるソーシャル・スキル・トレーニング (以下 SST) や、親のわが子の問題行動に対するマネージメント技能

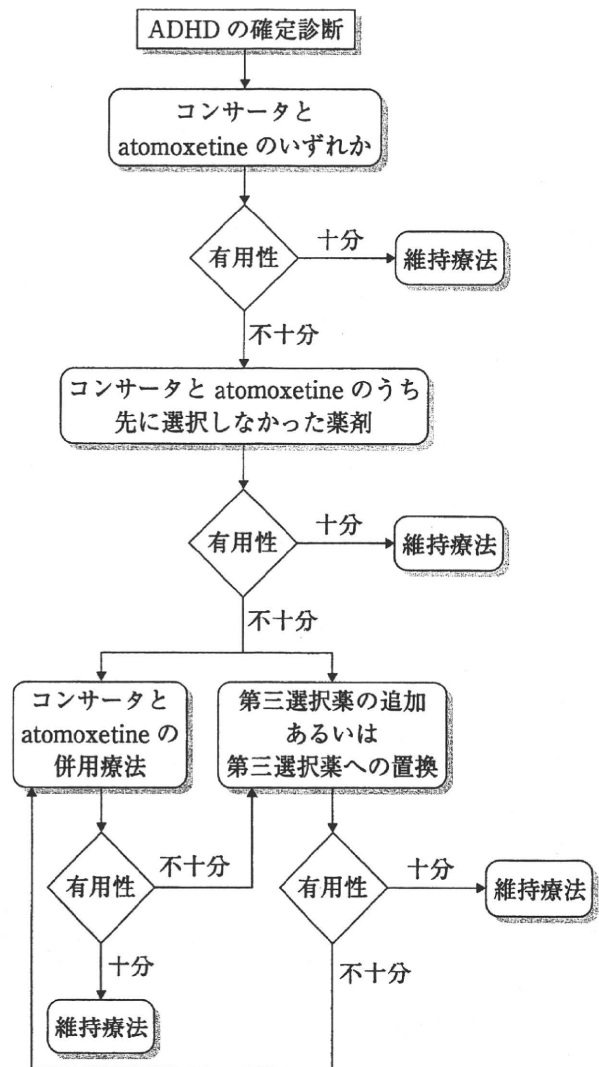


図1 わが国における ADHD 薬物療法アルゴリズム (案)¹⁰⁾

を高めるための認知行動療法的な訓練法であるペアレント・トレーニング、あるいは治療者と共有する象徴的な表現や相互交流を通じて、内的葛藤の克服や関係性の改善を目指すプレイセラピー、児童虐待的な側面が疑われる親子の場合の児童相談所など専門機関との連携、学校と親との連携を促進する支援、社会的不適応の深刻化に対処する入院治療などといった各種の専門的な治療技法が必要になる。ADHD の支援に関与する専門家には、このような親をも支援者として含む各種の専門家の連携による包括的な支援という観点が必須であることは、これまで筆者が繰り返し強調してきた点である^{10,11)}。

包括的治療という観点からプライマリ・ケア医は、薬物療法がけっして治療の第一選択ではなく、あくまで心理社会的な治療・支援を支え補完する治療技法にすぎないということを忘れてはならない。薬物療法をどのような基準で開始するかについて、わが国のガイドライン^{9,11)}は The Global Assessment of Functioning (以下 GAF) の値を指標にし、原則的には GAF 値が60以下で検討するべきものとした。

すなわち、GAF 値が51~60の場合、つまり「中等度の症状が存在する」場合はまず心理社会的な治療・支援で対応し、不適応症状の改善が乏しいと判断した段階で薬物療法を併用することを推奨している。それに対して、GAF 値が50を下回る「重大な症状が存在する」場合には積極的に薬物療法の併用を検討すべきであること、また GAF 値が61を上回る場合にはきわめて例外的にしか薬物療法は行わないこととした指針を提示している。

リタリンが使用禁止となりコンサータが登場し、ストラテラの治験も最終段階に入っていた時期に公刊された第3版ガイドライン¹¹⁾では、コンサータとまもなく使用可能となるはずのストラテラとともに第一選択薬として同格に位置づけた薬物療法アルゴリズム (図1) を提案している。このアルゴリズムは、すでに繰り返し指摘しているように、ストラテラの薬価収載以前に作成した暫定的なものであり、今後は国内のコンサータとストラテラの使用経験の蓄積を通じて、両者の選択に関する差別化に取り組むべきだろう。

わが国の ADHD の治療・支援における指針は上記のように、状況の変化に応じて改訂を重ねてきている。しかし、薬物療法のみならず、心理社会的な各種の治療・支援技法の確立、あるいは各治療・支援技法の組み合わせという点でも、わが国のそれは未だ十分に確立しているとは言いがたい。このような課題に今後取り組む上で、atomoxetine を含め選択肢の多様な薬物療法を経験し、その蓄積もある欧米の治療指針から学ぶ意義は大きいものと思われる。

II. 欧米における ADHD 治療指針

1. 欧州連合 (EU) 諸国の治療指針

欧州連合 (EU) 諸国の児童青年精神医学会のコンセンサスとして、1998年に Taylor ら¹²⁾が発表した「多動性障害の臨床ガイドライン」はきわめて包括的・総合的な観点から作成されたものである。このガイドラインで推奨する治療法選択のためのアルゴリズムは、心理社会的な治療・支援技法により多くの注意が払われ、薬物療法はあくまで補助的な治療法として位置づけられているところに特徴がある。

2004年に Taylor ら¹³⁾はこのガイドラインの改訂版を公表した (図2)。Taylor らの改訂版ガイドラインに掲載された初期治療アルゴリズムにおいても、治療・支援はまず心理社会的な取り組みから開始すべきであるとしており、その治療に対する反応に限界が大きい場合に初めて薬物療法を考慮するという姿勢は以前のガイドラインと一貫している。改訂により修正された最大のポイントは、6歳を境に治療技法選択の流れを別にしたことである。6歳未満の年代では基本的に心理社会的治療を選択すべきであるとし、緊急避難的かつ例外的な選択肢として薬物療法を位置づけている。これに対して6歳以上の年代では、社会適応上の広範で重篤な障害が存在するのであれば薬物療法を積極的に選択するという考え方を採用し、アルゴリズムに組み込んでいる。そのアルゴリズムに従えば、薬物療法は中枢刺激薬 (わが国では methylphenidate 徐放剤であるコンサータのみ) を第一選択薬とし、それが無効ないし使用できない場合に第二選択薬としてストラテラの使用を検討するという流れになっている。1998年当時には北米諸国に比較すると中枢刺激薬に対する抵抗感が強いと感じられた EU 諸国においても、その後の6年間で methylphenidate をはじめとする中枢刺激薬の ADHD 治療における意義が認められていったことが窺える修正である。

2006年には、Banaschewski ら³⁾が長時間作用型薬物に関する系統的なレビューを通じて、治療薬剤選択上のガイドラインを作成した。ストラテ

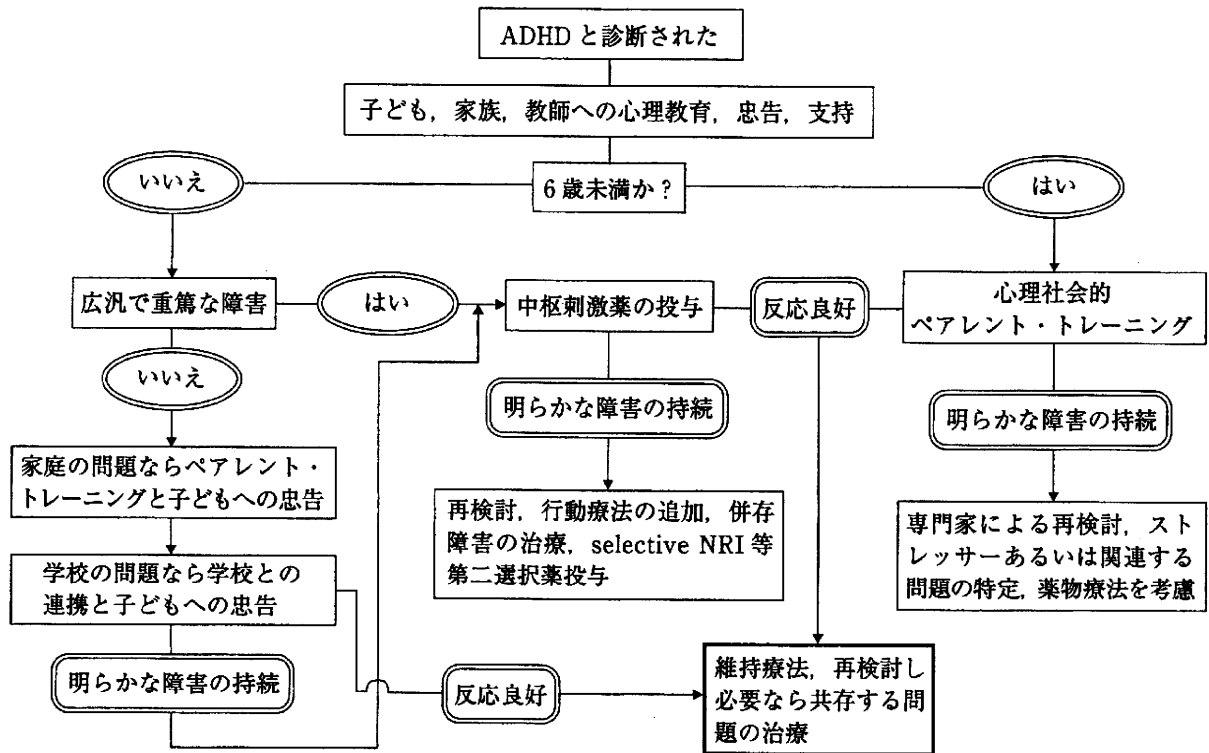


図2 ADHDの初期治療アルゴリズム(文献13から改変)

ラを第二選択薬に位置づけた2004年の Taylor らによるガイドラインに対して、この指針では長時間作用型中枢刺激薬であるコンサータを第一選択薬とすることを推奨しているものの、チック障害や中等度以上の不安障害を併存している場合などの条件によってはストラテラを第一選択薬とすべきであるとして、両者はほぼ同格に扱われている。また、この指針は長時間作用型中枢刺激薬の有用性を認めつつも、わが国では使用不可能となった短時間作用型 methylphenidate 剤であるリタリンの臨床的意義について指摘している点も注目されるべきだろう。

2008年9月に英国の National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) によって公表された ADHD の診断・治療ガイドライン⁶⁾も、治療はあくまで親へのペアレント・トレーニングや子ども本人への SST を中心とする心理社会的な治療・支援を十分に行うことから始めることを推奨している。その上で、症状が不変であるか、むしろ悪化の経過をたどるような場合、あるいはもともと症状が心理社会的治療を経るには深刻すぎ

る場合に、初めて薬物療法を選択すべきであるとしている。以下に NICE のガイドラインに掲載されている治療薬剤の選択指針を示すが、このガイドラインでは dexamfetamine やリタリンなどが国では使用できない薬剤も登場するがそのまま引用する。

- ①併存障害がない ADHD には methylphenidate を選択する。
 - ②素行障害を併存する ADHD には methylphenidate を選択する。
 - ③チック、トゥレット症候群、不安障害、中枢刺激薬の乱用、中枢刺激薬の転売のおそれがある場合には、methylphenidate か atomoxetine を選択する。
 - ④methylphenidate を、承認されている最大量まで用いても無効である場合、あるいは患児が少量または中等量の methylphenidate にも耐えられない場合にも atomoxetine を選択する。
- 第3の指針については、英国では中枢刺激薬として dexamfetamine も承認されているため、中枢刺激薬の乱用がある ADHD に対処するにあた

っては methylphenidate も選択肢に入る形となっている。この点に関しては、わが国であるなら違法使用の恐れがある場合（ADHD 児もしくは家族にその恐れがある場合と理解すべきである）、コンサータの選択はありえないところである。

2. 北米諸国の治療指針

米國小児科学会（AAP）²⁾が2001年に発表した「ADHDの臨床的・実践的治療ガイドライン」に示されている治療アルゴリズムは、標的とする症状と目標とする達成点・改善点をまず定めた上で、薬物療法か行動療法のいずれか、あるいは両方を用いた治療計画を作成し、各治療法への反応を評価するという一連の作業を繰り返しながら治療ゴールに近づいていく過程を定式化し、指針としたものである。米国食品医薬品局（FDA）が承認し、米国で使用可能な ADHD の治療薬剤は amphetamine, methylphenidate (short-acting, intermediate-acting, long-acting), atomoxetine であるが、AAP のアルゴリズムでの第一選択薬はいずれかの中枢刺激薬となっている。

この AAP のガイドラインの1年前の2000年には、「テキサス子どもの薬物療法アルゴリズム」プロジェクトの一環として Pliszka らは ADHD のアルゴリズム⁷⁾を作成し、2006年にはその改訂版⁸⁾が公刊された。このいわゆるテキサス・アルゴリズムの特徴は、まず併存障害のない ADHD の薬物療法アルゴリズムを基準として定めた上で、うつ病、不安障害、チック障害などの併存障害がある場合や、攻撃性が特に高い場合に、それらの問題の改善を目標とする薬物療法と ADHD そのものへの薬物療法をどのように組み合わせたらよいかを示したオプション・アルゴリズムを提示したことにある。

図3は、テキサス・アルゴリズムの併存障害のない ADHD に対する薬物療法アルゴリズムから、わが国で使用可能な薬物のみを示したものである。これに従えば、子どもへの薬物療法を拒否する保護者でなければ、薬物療法の第一選択薬はいずれかの中枢刺激薬（もちろんわが国ではコンサータだけ）であり、第二選択薬はストラテラ、

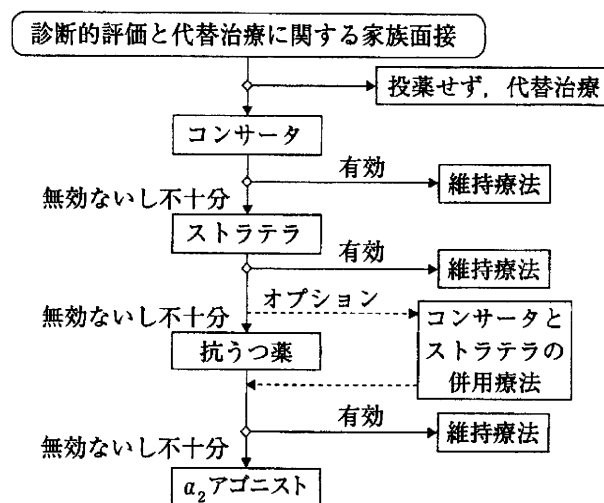


図3 併存障害のない ADHD の薬物療法アルゴリズム
(文献8から改変)

第三選択薬は三環系抗うつ薬などの抗うつ薬、第四選択薬はわが国では降圧剤として市販されている中枢性 α_2 -アゴニストとなる。

このアルゴリズムでは、第三選択薬としての抗うつ薬処方段階へ進む代わりに、コンサータとストラテラの併用療法がオプションとして選択可能となっている。このアルゴリズムでは、中枢刺激薬と併用して使用されるストラテラは低用量（0.5~1.0mg/kg/日）とされており、コンサータとストラテラの併用療法の有効性・有用性を証明するに足るコントロールされた研究資料は現在のところないとしている。

2007年に発表された米国児童青年精神医学会（AACAP）の ADHD の診断と治療に関する臨床指針¹⁾では、包括的治療計画の必要性を指摘した上で薬物療法に関する治療指針を示している。この臨床指針はまず薬物療法を試み、それに十分な効果が得られない場合に心理社会的支援法を加えるというアルゴリズムの考え方を推奨している。

また、Canadian Attention Deficit Hyperactivity Disorder Resource Alliance (CADDRA) が作成した「ADHD 実践ガイドライン (The Canadian ADHD Practice Guidelines: CAP-G)」¹⁰⁾では、全人的な介入を前提とした上で、薬物療法については、第一選択薬は長時間作用型薬物（わが国で使用可能な薬剤はコンサータとストラテ