

から不注意優勢型への変更が1名, 多動衝動性優勢型から混合型への変更が1名であった。

併存疾患による相違 (加療期間4ヶ月以上) について併存の多かった広汎性発達障害 (PDD), 精神遅滞 (MR), 行為障害 (CD) の併存において比較した。併存疾患として行為障害が存在すると薬物加療への導入率は高く, 治療への困難さが伺われた。

初診時サブタイプと併存疾患の関係, AD/HD単独群及び, 現在までに生じた併存疾患を見ると行為障害の発症は, 混合型に多く認められた。その他の項目には解離性障害やチック障害, 強迫性障害等を含む。

初診時subtypeと薬剤の関係, 薬物加療の導入は多動衝動型, 混合型が80%を超えていた。二剤以上での加療を行っている割合は21.1%と混合型で最も高い数字となっていた。薬種については, やはりAD/HDに対する薬剤であるmethylphenidateやatomoxetineの使用が最も高く, ついで抗精神病薬, 抗てんかん薬が使用されていた。

(研究7)

(ADHD および ADHD, ASD 併存例と子ども虐待)

あいち小児保健医療総合センターの子ども虐待専門外来である「子そだて支援外来」統計資料においては, ADHD 診断を受けた被虐待児 153 名のうち, 抗 ADHD 薬が有効であった 48 名と臨床的には無効であった 105 名について, 臨床的な比較を行った。比較をしてみると, 無効群の方が臨床的には重症であることが分かる。

一方, 筆者らによって継続的なフォローアップを受けてきた, ASD 診断を含まない ADHD 診断の 117 名のうち, 15 歳以上の 60 名について, 子ども虐待の有無と, 臨床像との関連を調べた。統計学的に有意に ( $\chi^2(f=2)=33.5$   $p<.01$ ) 子ども虐待と臨床像の重症度とかが相関を示すことが分かる。

最も新しく, 最も今日の臨床を反映するものと

して, 昨年 9 月 20 日に開院した, 浜松市子どものこころの診療所の新患に関する資料を拾ってみる。本年 3 月末までの半年間に 240 名の児童が初診で受診した。このうち, うち不注意, 多動を呈する児童は ADHD 診断の者と, ADHD および ASD と診断されたものの両者が存在した。年齢の制限などもあって, このうち抗 ADHD 薬使用者は, 40 名と, 全体の初診者の 17%(平均年齢 8.5 歳 $\pm$ 2.3 歳)であった。内訳を見ると, ADHD のみ 12 名(男児 10 名女児 2 名)に対し, ADHD および ASD は 28 名 (男児 23 名, 女児 5 名)と, 実は ASD を伴ったものの方が多かった (ODD22 名, CD2 名, 子ども虐待 14 名うち解離を伴う者 7 名)。

(成人の ADHD および ADHD, ASD 併存例)

筆者らが継続的にフォローを行っている, 成人の ADHD11 名(男性 3 名, 女性 8 名)および ADHD, ASD 併存例 (男性 4 名, 女性 28 名) について, 臨床的な比較を行ってみた。ADHD の類型は混合型が一般的である。それに対し, ADHD, ASD 併存例は, 不注意優勢型が多い。全体として ADHD のみの方が学習成績は不良で, また CD の併存も多い。一方, ADHD, ASD 併存例は, うつ病が非常に多い。

#### D. 研究考察

(研究1)

本研究で得られた我が国の有病率の推定値を先行研究と比較する。Kessler ら (2006) のアメリカの疫学調査において見いだされた有病率 4.4% (SE=0.6, 95CI = 3.2-5.6) と比較すると, かなり小さい値であるといえる。しかしながら, Simon ら (2009) による欧米での研究における有病率のメタアナリシスによると, 欧米においても成人期 ADHD の有病率は 0.5%程度から 4.6%程度まで幅があり, これらから推定された pooled prevalence の値は 2.5% (95%CI=2.1-3.1)であった。この研究と比較しても本研究で得られた値は若干小

さいといえる。

ただし、日本人の児童における有病率の推定値が約 5%程度という研究（田中，2004）があり、児童期の ADHD の 3 分の 2 程度が成人期 ADHD に移行するという指摘（Resnick, 2000）と合わせて考えると、日本における成人期 ADHD の有病率はおよそ 3.3%程度と見積もることができる。この値に比べると、本研究で得られた値はやや低いかもしれない。

本研究において初めて、我が国における成人期 ADHD の疫学調査を実施し、有病率の推定値を示したことは、潜在的には少なからず存在しながらも、医学的・福祉的な制度およびシステムが十分整備されていないために治療を受けることができない成人期 ADHD 者に対して、しかるべき医療・福祉サービスを提供するための科学的根拠を与えることになり、大きな意義があると考えられる。（研究 2）

本研究では、16 名の患者の協力を得て CAADID および CAARS, WURS の実施した。16 名中 13 名が成人期 ADHD の診断基準を満たしていた。

CAADID の信頼性を確認するために、約 1 ヶ月間隔をおいて 2 回 CAADID を実施、再検査相関係数を検討したところ、全般的に満足できる値が得られ、信頼性が確認できた。

妥当性の検討のために、CAARS 自己報告式、観察者評価式および WURS との相関を検討したところ、全般的に満足できる値が得られ、妥当性が確認できた。

しかしながら、本研究ではサンプル数が 16 と少ないため、今後はサンプル数を増やしてさらに検討を行うことが今後の課題である。

### （研究 3）

本研究では、日本全国の定型発達者から標準化サンプルを収集するとともに、成人期 ADHD 患者からもデータを収集した。

#### 1. 因子構造について

#### 2. 尺度の信頼性について

全般的には、概ね満足できる値が得られたため、使用に耐えうる信頼性を備えていると判断できる。

#### 3. 尺度の妥当性について

尺度得点の評定者間相関係数の検討については、定型群では .30 前後の有意な正の相関係数が得られ、妥当な結果であった。成人期 ADHD 群においては、13 名と少ないサンプル数であるため参考値ではあるが、全般的に高い正の相関が得られ妥当な結果であった。

CAARS 自己報告式および観察者評価式は使用に耐えるだけの妥当性を備えていることが確認できた。

#### 4. BDI の重症度カテゴリと CAARS 下位尺度得点の関連性について

成人期 ADHD の問題として、自己概念が悪くなること、即ち自己評価が悪くなるものが抑うつ傾向と相対的に強い結びつきがあることを示唆している。また、成人期 ADHD においては不注意症状が目立ち、多動性/衝動性症状は目立ちにくいものの、抑うつへの影響は多動性/衝動性症状の方が大きいことを示唆している。この結果を、成人期 ADHD 患者では不注意優勢型が多く、や多動性優勢型や混合型が少ないという先行研究（例えば Resnick, 2000）や本研究班での疫学調査の結果と合わせて考えると、多動性/衝動性症状は目立ちにくくなるものの、その影響力は小さくないと考えられる。

5. 尺度得点の性差および年齢層差について  
定型群のデータについて、性別および年齢層を独立変数、CAARS 自己報告式および観察者評価式の各下位尺度を従属変数とする 2 要因分散分析を行った。自己報告式については Conners et al. (1999) の原版と同様の傾向がみられるものの、観察者評価式については、やや異なる結果といえる。すなわち、観察者評価式では、年齢の上昇とともに得点が高くなる傾向がみられる点でやや異なっ

ている。この点については、今後原版のデータと直接検定をすることによってより詳細に検討する必要がある。

#### (研究4)

本研究では、日本全国の定型発達者から標準化サンプルを収集するとともに、成人期 ADHD 患者からもデータを収集し、WURS 日本語版（短縮版）の信頼性および妥当性の検討を行った。

##### 1. 尺度の信頼性について

よって WURS は十分な信頼性を備えていることが確認できた。

##### 2. 尺度の妥当性について

全体的には WURS は使用に耐えるだけの妥当性を備えていることが確認できた。

##### 3. 尺度得点の性差および年齢層差について

定型群のデータについて、性別および年齢層を独立変数、WURS の尺度得点を従属変数とする 2 要因分散分析を行った結果、性別と年齢層の主効果のみが有意であり、男性の方が有意に得点が高く、18～29 歳よりも 40 代の得点有意に低く、年齢の上昇とともに得点が低くなる傾向がみられた。性差については、Wender ら (1993) の先行における結果と同様であり、妥当な結果といえる。年齢の効果については、これまで報告されていないが、CAARS 日本語版の自己報告式と同様の傾向であることから、妥当な結果と考えられる。

#### (研究5)

1) 薬物療法を「必ず行う（日常的に必ず行う）」「しばしば行う（日常的によく行う）」と回答していたのは約 60% だった。さまざまな薬物が試されていることがうかがわれた。さらに成人期 ADHD の第一選択薬として、コンサータ、ストラテラが考えられていることがうかがわれた。

2) 成人期の ADHD 患者を診療する時に必要な支援としては、今後薬物療法だけではなく、成人期 ADHD の心理社会的支援・治療プログラム、例えば児童期から成人期まで継続的に SST, CBT

プログラム、就労支援プログラムなどを充実させていく必要があるだろう。

3) Murphy らの成人期 ADHD の診断・評価過程は参考になると思われるが、ADHD を疑われた成人患者に対しては、成人期 ADHD 症状の評価尺度である「Conners' Adult ADHD Rating Scale (CAARS)」,そして DSM に準拠した半構造化面接である「Conners' Adult ADHD Diagnostic Interview for DSM-IV (CAADID)」,さらに頭部 MRI 検査,脳波検査といった医学的検査や心理発達検査を行い、ADHD の診断を行う必要がある。(研究6)

今回我々はAD/HDの経年的な症状変化を研究することにより、その予後に影響を及ぼす因子を明らかにしようと試みた。

H16年度～H18年度に受診した初診時診断AD/HD患者244名中、加療期間4ヶ月以上（セカンドオピニオン等の影響を除外）の114名を対象に予後の調査を行った。Subtypeでは混合型が最も多く、加療期間中にsubtypeの変化を認めたのは5名であった。また、各subtypeにおいて、最終GAFと初診時GAFの改善に統計上有意な差はみられなかった。

併存疾患としては、行為障害の併発は混合型が最も高い割合を示した。薬物への導入は多動・衝動型、混合型が不注意型を上回り、混合型は多剤併用となる割合が最も高かった。

#### (研究7)

ADHD において、子ども虐待は青年期以後の転帰を決める要因となる。こじれる症例は、子ども虐待と言わずとも maltreatment が絡んだ症例であることは、臨床家であればだれも経験をしているのではないかと思う。この様な場合、しばしば親の側の並行治療が必要である。また鬼門は、高校生年齢であり、この時期に世界が急に拮がり、薬のコンプライアンスが不良になった結果、著しい増悪が生じてしまったという症例も少なくない。この時期に家族関係の破綻が明瞭化するのである。

筆者らが継続的にフォローを行っている、成人の資料は、クリニカルサンプルであるため、エビデンスというレベルのものでは無い。だが、こうしてまとめてみると、両者の臨床的な差異がある程度示され、共通する問題も明らかである。遠からず抗ADHD薬の適応が成人に広がったときに、小児科医であっても成人例の受診や相談が必ず避けて通れなくなると予想される。

#### E. 結論

(研究1)

大人の有病率の推定値は、1.65% (95%信頼区間=1.25-2.05) であった。

(研究2)

CAADID 日本語版の信頼性と妥当性の検討を行った結果、使用に耐えるだけの信頼性と妥当性を備えていることが確認できた。

(研究3)

CAARS 日本語版を作成して信頼性および妥当性の検討を行ったところ、使用に耐えるだけの信頼性と妥当性を備えていることが確認できた。

(研究4)

WURS 日本語版(短縮版)を作成して信頼性および妥当性の検討を行ったところ、十分な信頼性と使用に耐えるだけの妥当性を備えていることが確認できた。

(研究5)

成人期 ADHD の患者に行われている治療についての調査結果を中心に報告した。

(研究6)

一定期間における症状の変化を観察した結果、加療期間中にsubtypeが変化したものは少数であった。

(研究7)

ADHD, ASD 併存例においても抗ADHD薬は有効な例が多いが、ASD に起因する非社会的行動の修正は薬物治療では困難であった。

#### F. 健康危険情報

該当なし

#### G. 研究発表

著書

1. CAADID™ 日本語版 パート I 生活歴 検査用冊子 (5 名分入), 中村和彦 監修, 染木史緒, 大西将史 監訳, 金子書房, 2012
2. CAADID™ 日本語版 パート II 診断基準検査用冊子 (5 名分入), 中村和彦 監修, 染木史緒, 大西将史 監訳, 金子書房, 2012
3. CAADID™ 日本語版 マニュアル, 中村和彦 監修, 染木史緒, 大西将史 監訳, 金子書房
4. CAARS™ 日本語版 自己記入用紙 検査用紙 (5 名分入), 中村和彦 監修, 染木史緒, 大西将史 監訳, 金子書房, 2012
5. CAARS™ 日本語版 観察者評価式用紙 検査用紙 (5 名分入), 中村和彦 監修, 染木史緒, 大西将史 監訳, 金子書房, 2012
6. CAARS™ 日本語版 マニュアル, 中村和彦 監修, 染木史緒, 大西将史 監訳, 金子書房, 2012
7. 神尾陽子: 多動症候群, 井村裕夫総編集, 福井次矢, 辻省次編集, 症候群ハンドブック, 中山書店, pp145, 2012

論文発表

1. 内山敏, 大西将史, 中村和彦, 竹林淳和, 二宮貴至, 鈴木勝昭, 辻井正次, 森則夫: 日本における成人期の ADHD の疫学調査—Adult ADHD self report scale -screener (ASRS-screener) 陽性群の特徴について—. 子どものこころと脳の発達 3: 23-33, 2012
2. 内山敏, 大西将史, 中村和彦, 竹林淳和, 二宮

貴至, 鈴木勝昭, 辻井正次, 森則夫: 日本における成人期のADHDの疫学調査—成人期ADHDの有病率について—. 子どものこころと脳の発達 3: 34-42, 2012

3. 田中康雄, 「Conners 3 日本語版」, 『児童心理』, 金子書房, 942号, 63-70頁, 2011

4. 松岡弥玲, 岡田涼, 大西将史, 谷伊織, 中島俊思, 辻井正次: 養育スタイル尺度の作成: 発達的变化とADHD傾向との関連から. 発達心理学研究 22: 179-188, 2011

5. 杉山登志郎: そだちの凸凹(発達障害)とそだちの不全(子どもの虐待). 日本小児看護学会誌 20, 103-107, 2011

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

##### 1. 特許取得

特になし

##### 2. 実用新案登録

特になし

##### 3. その他

特になし

II. 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
齊藤卓弥	注意欠如多動性障害	小児科	50	1748-1754	2009
齊藤卓弥	Atomoxetine による ADHD治療とQuality of Life(QoL)	精神薬理	12	1979-1985	2009
杉山登志郎	成人の発達障害	そだちの科学	13	2-13	2009
杉山登志郎	子ども虐待	児童青年精神医学とその近接領域	50	161-173	2009
杉山登志郎	児童養護施設における施設内性被害の現状と課題	子どもの虐待とネグレクト	11	172-181	2009
Nakamura K, Sekine Y, Ouchi Y, Tsujii M, Yoshikawa E, Futatsubashi M, Tsuchiya KJ, Sugihara G, Iwata Y, Suzuki K, Matsuzaki H, Suda S, Sugiyama T, Takei N, Mori N	Brain serotonin and dopamine transporter bindings in adults with high-functioning autism	Arch Gen Psychiatry	67	59-68	2010
Suzuki K, Nishimura K, Sugihara G, Nakamura K, Tsuchiya KJ, Matsumoto K, Takebayashi K, Isoda H, Sakahara H, Sugiyama T, Tsujii M, Takei N, Mori N	Metabolite alterations in the hippocampus of high-functioning adult subjects with autism	Int J Neuropsychopharmacol	13	529-534	2010

II. 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傾向一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; Toshirou 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

## II. 研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌・著書

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
内山敏, 大西将史, 中村和彦, 竹林淳 和, 二宮貴至, 鈴 木勝昭, 辻井正次, 森則夫	日本における成人期の ADHD の疫学調査— Adult ADHD self report scale -screener (ASRS-screener) 陽性 群の特徴について—	子どものこころ と脳の発達	3	23-33	2012
内山敏, 大西将史, 中村和彦, 竹林淳 和, 二宮貴至, 鈴 木勝昭, 辻井正次, 森則夫	日本における成人期の ADHDの疫学調査—成人 期ADHDの有病率につい て—	子どものこころ と脳の発達	12	34-42	2012
中村和彦 監修, 染木史緒, 大西将 史 監訳		CAADID™ 日本 語版 パートI 生活歴 検査 用冊子			2012
中村和彦 監修, 染木史緒, 大西将 史 監訳		CAADID™ 日本 語版 パート II 診断基準 検査用冊子			2012
中村和彦 監修, 染木史緒, 大西将 史 監訳		CAADID™ 日本 語版 マニユ アル		1-53	2012
中村和彦 監修, 染木史緒, 大西将 史 監訳		CAARS™ 日本語 版 自己記入 用紙 検査用紙			2012
中村和彦 監修, 染木史緒, 大西将 史 監訳		CAARS™ 日本語 版 観察者評 価式用紙 検 査用紙			2012
中村和彦 監修, 染木史緒, 大西将 史 監訳		CAARS™ 日本語 版 マニユア ル		1-93	2012





## 小児科医のための思春期医学・医療 13

### Ⅲ. 思春期における診療



# 注意欠如多動性障害

さいとう たくや  
齊藤 卓弥\*



注意欠如多動性障害 (ADHD) は、発達に不相応な著しい不注意、多動、衝動性を特徴 (中核症状) とする行動の障害である。ADHD の症状の多くは思春期にも継続するが、年齢とともに ADHD 症状の表出は変わり、診断・評価が困難なことがある。最近、長時間作用型メチルフェニデートおよび非中枢神経刺激薬アトモキセチンの承認により薬物治療の選択肢も増え、思春期心性をふまえた適切な薬物療法および心理社会的介入を行い、症状の寛解および quality of life の改善を目指し、2次障害を予防していくことが重要である。

## はじめに

注意欠如多動性障害 (attention deficit hyperactivity disorder : ADHD) は、発達に不相応な著しい不注意、多動、衝動性を特徴 (中核症状) とする行動の障害である。ADHD の頻度は 2~16% と報告されている。しかし頻度は診断基準・評価法によっても大きく異なり、学齢期の 3~7% が精神疾患の分類と診断の手引き第 4 版用修正版 (American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders Fourth edition, Text revision : DSM-IV-TR)<sup>6)</sup> の ADHD の診断基準を満たすと報告されている<sup>1)</sup>。ADHD は、中枢のドーパミンやノルエピネフリン系の関与が強く示唆され、家族内発症率も高く生物学的な要因が強く示唆されているが、成因は明らかではない。

現在、ADHD は遺伝的要因と環境要因が相互にかかわりあって発症する不均一な障害ととらえられている。現在の ADHD にあたる障害

#### Key words

注意欠如多動性障害 (ADHD)  
思春期  
薬物療法  
心理社会的治療  
診断

は、1902 年にはじめてイギリスの小児科医、Still によって報告された。その後、何度かの診断概念の変化を経て現在の DSM-IV-TR の診断基準が作成された。しかしながらいまだに疾患概念・診断には多くの議論があり、今後も基礎研究・臨床研究の進歩とともに概念や診断が変わっていくと考えられている。

従来、ADHD は、小児の疾患であり、思春期には症状が改善すると考えられていた<sup>2)</sup>。しかし現在では小児期に ADHD と診断された子どもの約 70% が、不注意あるいは多動・衝動性といった中核症状を思春期あるいは成人期になってももち続けていることがわかってきており、思春期以降の評価・治療について注目されるようになってきている<sup>3)</sup>。

## I 思春期 ADHD の臨床的特徴

思春期以降は、それまで ADHD 症状の中心であった多動が目立たなくなることが報告されている<sup>4)</sup>。思春期になると教室を歩き回るなど明らかな多動は消失するが、常にペンをくるくる回すなどの落ち着きのなさは移動性がない

\* 日本医科大学精神医学  
〒113-8603 東京都文京区千駄木 1-1-5

表 DSM-IV-TR の ADHD の症状

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) 直接話し掛けられた時にしばしば聞いていないようにみえる。
- (d) しばしば指示に従えず、学業、用事、または職場での業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ことをしばしば避ける、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。

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がったりする  
(青年または成人では落ち着いた感じの自覚のみに限られるかもしれない)。
- (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てるように”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)。

(DSM-IV-TR, 2000<sup>9)</sup>)

ものへ変化していく。一方、衝動性や集中力欠如は継続して認められる。思春期には、治療により学業上の問題が改善する場合もあれば、それまで小児期には問題のなかった子どもに学業上の問題が出現してくることがある。思春期になり中学校・高校では学業の必要量が劇的に増え、また大人からの目が行き届かなくなりがちである<sup>5)</sup>。教科ごとに教師が変わったり科目の内容に変化があることも大きな要因となる。また、友人関係も複雑になり、社会的な関係にも大きな変化が起きてくる。これら環境・周囲からの期待の変化と患者の成熟が、思春期の ADHD の臨床的な表現形に大きな影響を与える。ADHD は、思春期以降不注意が優勢の場合には診断がむずかしい場合もある。

## II 思春期 ADHD の評価と診断

ADHD の診断は、DSM-IV-TR に基づいて行われる。受診時に DSM-IV-TR に基づく十分な症状があること (表) に加えて、多動性、衝動性または不注意の症状が複数の場面で存在することと、そのいくつかは 7 歳以下に複数の状況において存在し、さらにその症状により社会的、学業的または職業的機能に障害があることが診断のために必要である (図 1)。

思春期の ADHD の診断には、保護者から中核症状の開始時期、状況による行動の変化、中核症状による機能的な障害の程度について聞くことが重要である。このような情報を尋ねる際には、「お母さんが子どもさんのことで心配していることについて話してください」といった open-end の質問を使うことが有用である。し

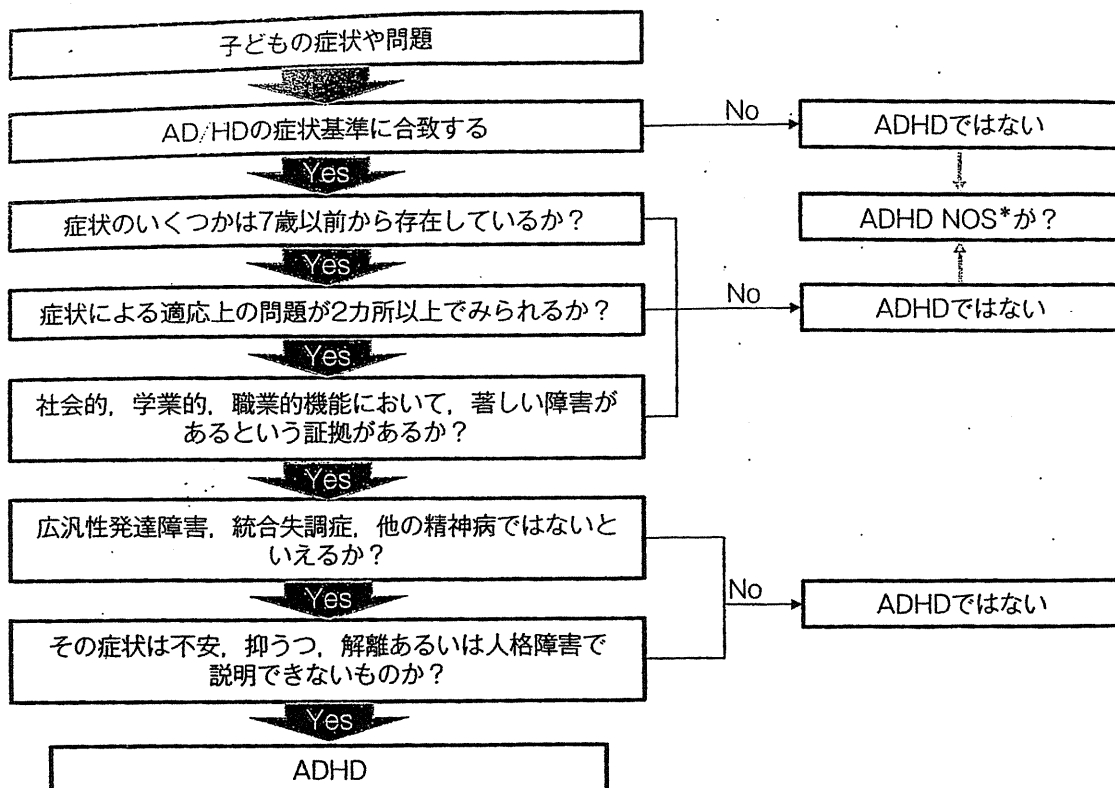


図1 DSM-IV-TR に準拠した ADHD の診断 (DSM-IV-TR, 2000<sup>6)</sup>)

\*ADHD-not otherwise specified: 特定不能の ADHD. ADHD 症状の基準を満たしていない場合や、症状が7歳以下から存在しないなどの場合に適用される

かし、思春期における ADHD の評価・診断は、小児期より困難なことが多い。心理社会的な発達とともに症状が小児期ほど典型的ではなくなる。また、小児期には、子どもは一般的に親から細かく観察されており、学校でも一人の教師によって1日の大半の授業が教えられている。そのため ADHD の診断に必要な情報が小児期には得やすい。

思春期になると複数の教師によって授業が行われ、担任の教師でもごく一部の行動しか観察ができなくなり、家庭外の親の目が届かないところでの行動が増えることで、子どもたちの行動を直接観察し子どもの問題や長所を観察することが困難になる。親は、子どもの宿題への取り組み、学校の成績、1日の大まかな行動については情報を提供することはできるが、学校での機能、社会的な関わり、友人関係について直接的な観察に基づいた情報を提供することがむ

ずかしくなる。また、教師も休み時間や課外行動についての観察が十分にできなくなる。中学校では、成績や多動についての教師間の観察の一致度は高いが、それ以外の点では教師間の一致度は低いと報告されている<sup>7)</sup>。思春期の ADHD の評価の際には、小児期からの成績表、とくに成績表の行動覧から有用な情報が得られることがある。

また、評価を行う際に評価尺度を用いることは有用である。現在、ADHD-Rating Scale (ADHD-RS)、Connors ADHD Rating Scale など複数の評価尺度の信頼性、妥当性について検証中であり、近い将来日本でも使用可能となる。

臨床医にとって正確な診断を行うためには複数の異なった情報を収集することも重要であるが、同時に子ども自身からの情報を得ることが重要である。しかし、思春期の子どもの自立心やプライバシーを保ちたいという意志もありし

ばしば困難である。思春期の子どもたちは自分の症状や機能の障害を過少報告する傾向がある<sup>11,12)</sup>。海外では子どもの自記式の ADHD 評価尺度が使われているが現在日本では存在しない。

思春期 ADHD 患者の表出される ADHD の症状は、小児期のものと多くは類似する。しかし、問題が表出される環境が複雑になり、引き起こされる結果がしばしば重大な結果を引き起こす点が大きく異なる。したがって、思春期の ADHD の評価や治療は、ADHD の中核症状に止まらず、さまざまな合併障害や2次障害の評価をし治療を行うことが不可欠である。精神科合併障害としては、うつ病など気分障害、不安障害、アルコール・薬物関連障害、反抗挑戦性障害、行為障害が挙げられている。その他の問題として、性感染症、望まれない妊娠、学習上の問題、非行などが挙げられている<sup>10)</sup>。

### Ⅲ 思春期 ADHD の治療

思春期 ADHD 患者の大部分は、小児期にすでに診断された患者である。多くの研究は、小児期の症状は思春期にも継続し治療が必要なことを示唆している<sup>11)12)</sup>。ADHD の治療の基本的な目標は、ADHD をもつことによる不利益を軽減し、2次的な障害を予防することである。

ADHD の治療は、大きく心理社会的治療と薬物療法に分けられる。従来 ADHD の治療の目標は、中核症状の軽減、通常 20~30% の軽減におかれていた。しかし近年、ADHD の治療の目標を症状の改善から ADHD 症状の寛解あるいは患者の quality of life (QoL) の改善におくことが提案されている。具体的には、ADHD の ADHD-RS の平均得点が 1 以下を寛解と定義し、具体的な治療ゴールとする試みが行われている。

治療の効果を評価するには、客観的な評価尺度を用いることが必要である。現在、DSM-IV

の ADHD 症状に焦点を当てた評価尺度の標準化が本邦でも行われており、評価尺度を用いることで親や教師によって短時間で治療の評価を行うことが可能である<sup>13)</sup>。一方、臨床的には、患者や患者の家族が治療を求めるのは必ずしも特異的な DSM-IV 症状ではなく、日々の日常生活における患者固有の問題や困難からであることが多い。したがって、患者を評価する際には、広く患者の問題あるいは障害を評価することがより効果的な介入を行うために重要である。米国小児科学会 ADHD 治療ガイドラインでは、① 親、兄弟・姉妹、教師、仲間との関係の改善、② 行動上の問題の軽減、③ 学習パフォーマンス（とくに、作業量、効率、完遂度、正確さ）の改善、④ 宿題や身の周りのことが一人でできる範囲が広がる、⑤ 自尊心が改善する、⑥ 社会での安全が高まるなどの 6 項目から 3 項目を選び出し、治療目標を設定しながら機能の改善を最大化することが推奨されている。

心理社会的治療と薬物治療は二者選択的なものではない。しかし、多くの症例ではまず心理社会的治療を行い、患者の生活環境の改善と個別的な支援を行うことが望ましい。

#### 1. 心理社会的療法

ADHD をもつ子どもへの心理社会的な治療介入は、① 患者および患者を支える大人への疾病教育、② 学校をはじめとした生活環境での行動マネジメント、③ ペアレント・トレーニング、④ 患者個人への心理療法的アプローチに分けることができる年齢により必要な介入も異なってくる。思春期では、一般の子どもにおいても問題となる親子間の軋轢、学校などにおける権威者へ反抗、自己のアイデンティティ、異性交流、友人関係、自尊感情の問題などが、ADHD をもつ子どもにとっても大きな問題となってくる。一方で小児期までとは異なり患者本人が積極的に心理社会的な介入に取り組むかどうか介入の成否の鍵となる。ADHD をもつ子どもたちを積極的に治療に参加させること

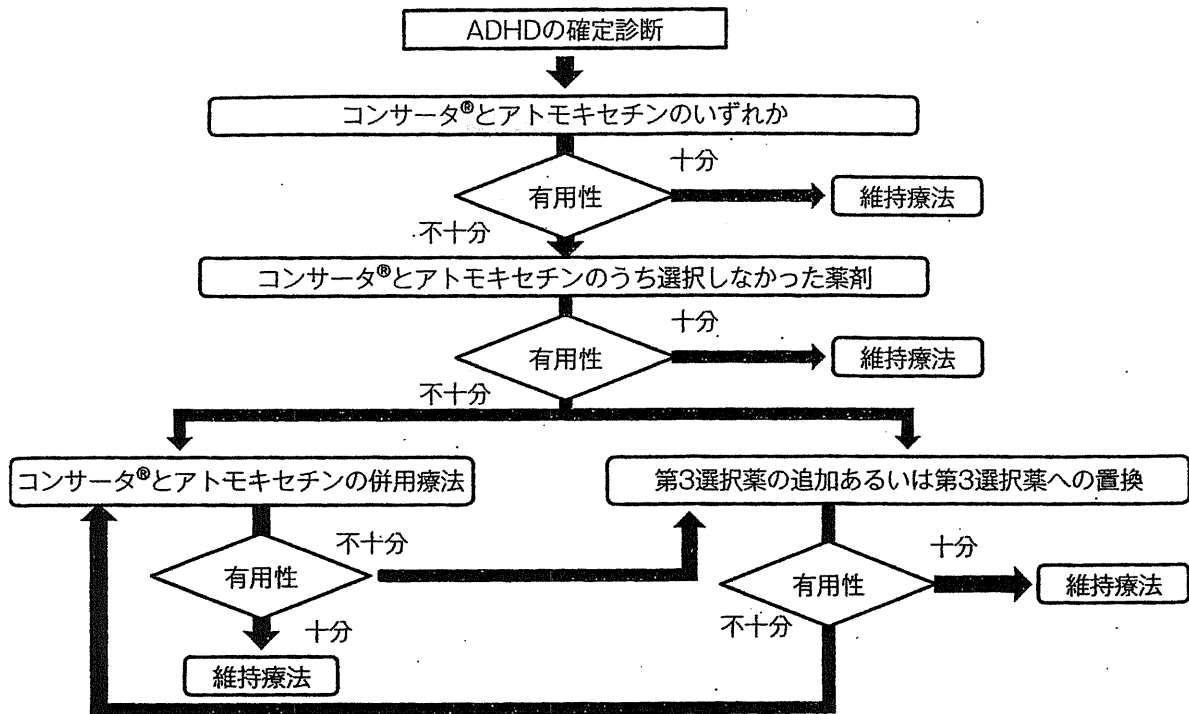


図2 ADHD薬物療法アルゴリズム (齋藤万比古ほか, 2008<sup>15)</sup>)

は重要である。また思春期では、合併症や2次的な障害の治療への配慮が十分に行われる必要がある<sup>14)</sup>。

## 2. 薬物療法

ADHDの薬物療法は、複数の治療マニュアル・アルゴリズムでも重要な治療の選択肢として考えられている。ADHDへの薬物療法は、大きく中枢刺激薬と非中枢刺激薬に分類される。日本でのADHDの薬物治療は、以前、中枢刺激薬メチルフェニデート(MPH)の短期作用型が健康保険適用外であるものの有効性から使用されていたが、2007年10月以降使用の厳格化がなされ、同時期2007年12月よりMPHの長時間作用型徐放剤MPH-OROSが18歳未満の健康保険適用を得て使用可能になり大きく変化した。さらに最近、非中枢刺激薬アトモキセチン(ATX)が承認されたことでより新しい選択肢が加わった。日本での薬物治療アルゴリズムでは、MPH-OROSあるいはATXを第1選択として用いることを推奨している(図2)<sup>15)</sup>。

MPH-OROSは、主にドーパミントランス

ポーターに結合し、前シナプスのドーパミンの取り込みを阻害することにより、シナプス間隙のドーパミン濃度を上昇させることで効果が発現する。およそ70%のADHD患者に効果的で、用量依存的にADHDの中核症状を改善する。MPHによる効果は、性別や年齢にかかわらないと報告されている。MPH-OROS錠は効果が服薬後直ちに出現し約12時間継続し、1日1回朝に服用する。MPH-OROS錠は最低量が18mgであり、54mgまで増量可能である。副作用として食欲抑制と睡眠障害がもっとも多く認められる。食欲抑制には、朝夕に十分な食事の摂取を促すこと、可能であれば休薬期間を作ることに対応し、服薬を継続できることが多い。副作用は用量依存的であることが多い。他には頭痛、チック、けいれん閾値の低下、血圧の上昇、嘔気、腹部不快感、まれに精神病症状を伴うことがある。さらに近年心血管系による突然死の報告がなされている。先天的な心奇形など心血管系の既往歴のある患者には心電図などによる定期的なモニターが勧められている。ま

た、MPH-OROS は従来の短期作用型 MPH に比べてアドヒアランスが改善し、乱用・依存のリスクが少ないと考えられている。

最近、適切な ADHD の薬物治療により、ADHD 患者の他の薬物乱用の危険性を減らすことができるとの報告もあるが、小児期の患者への処方時より思春期患者への処方時には、乱用や依存への危険性についてより注意深い配慮が必要である。

ATX は、シナプス前のノルアドレナリン再取り込みを選択的に阻害し、シナプス間隙のノルアドレナリン濃度を上昇させることにより効果が発現する。ATX は、服薬開始より効果の発現まで約 4~6 週間かかり、1 日 2 回服薬することが推奨されている点が MPH-OROS と大きく異なる。MPH-OROS とは異なり一度開始したら薬物治療が必要な間は継続した服薬が必要である。0.5 mg/kg/日を朝夕食後 2 回に分けて服用し、副作用のないことを確認しながら 0.8 mg/kg/日さらに 1.2 mg/kg/日と段階的に増量することが推奨されている。最大量 1 日 125 mg あるいは 1.8 mg/kg/日まで増量可能である。副作用として食欲低下、嘔気、眠気が比較的認められやすい。消化器症状を予防するために食事直後の服薬が推奨されている。まれではあるが重篤な副作用として肝毒性が報告されている。また、希死念慮など自殺行動の増加も報告されており、とくに服薬開始直後あるいは増量後には注意を要する。乱用のリスクがない、チックを増悪させないことが ATX の特徴である。また、不安や抑うつ症状などの合併症が認められる場合にも ATX が効果があると報告がある。

6~16 歳の ADHD 患者 496 名を、無作為に MPH-OROS 錠群 200 名、ATX 群 222 名、プラセボ群 74 名の 3 群間に振り分けて、効果について ADHD-RS を用いて比較が行われた<sup>16)</sup>。それぞれの反応率は、56%、46%、24%で MPH-OROS 群、ATX 群ともにプラセボ群より有意

な改善を示した。治療効果発現必要症例数 (numbers needed to treat (NNT) : 1 つの薬物が何人に 1 人有効かを示す数値) は、MPH-OROS は 3.1、ATX は 4.5 であった。また、MPH-OROS 群では、ATX 群と比較し反応率が有意に高かったと報告されている。一方、この試験の中で行われた、切り替え試験の結果では、患者の約 1/3 は両方の薬剤ではなく、ATX か OROS-MPH のいずれかに反応しており、ADHD 患者の薬物への反応特異性の可能性が示唆された。MPH-OROS および ATX の特性を考えた上で一つの薬剤を試して効果が十分ではなかった際には薬物の変更を考慮する必要がある。

他には三環系抗うつ薬、 $\alpha$  作動性薬物が ADHD の症状の改善に効果があると報告されているが、第 1 選択薬物としては考えられていない。

## おわりに

ADHD の主症状は、年齢と環境の変化によってその表現を変える。思春期における ADHD を適切に評価・診断し治療を行うことは重要である。また、思春期においては単に薬物や心理社会的な治療を二者選択的に選ぶのではなく、患者の QoL の向上、2 次障害の予防のためにも併用を行っていく必要がある。



- 1) Scitutto MJ, Eisenberg M : Evaluating the evidence for and against the overdiagnosis of ADHD. *J Atten Disord* 2007 ; 11 : 106-113
- 2) Resnick RJ : Attention deficit hyperactivity disorder in teens and adults : they don't all outgrow it. *J Clin Psychol* 2005 ; 61 : 529-533
- 3) Biederman J et al : Diagnostic continuity between child and adolescent ADHD : Findings from a longitudinal clinical sample. *Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1998 ; 37 : 305-313
- 4) Kramer TL et al : Disagreement between parent and adolescent reports of functional impairment.

- J Child Psychol Psychiatry 2004 ; 45 : 248-259
- 5) Barkley R et al : Adolescents with ADHD : patterns of behavioral adjustment, academic functioning, and treatment utilization. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1991 ; 30 : 752-761
  - 6) American Psychiatric Association : Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th ed, Text rev, Washington, DC, 2000
  - 7) Molina B et al : Agreement among teachers' behavior ratings of adolescents with a childhood history of attention deficit hyperactivity disorder. J Clin Child Psychol 1998 ; 27 : 330-339
  - 8) Romano E et al : Prevalence of psychiatric diagnoses and the role of perceived impairment : findings from an adolescent community sample. J Child Psychol Psychiatry 2001 ; 42 : 451-462
  - 9) Smith B et al : The reliability, validity, and unique contributions of self-report by adolescents receiving treatment for attention-deficit/hyperactivity disorder. J Consult Clin Psychol 2000 ; 68 : 489-499
  - 10) Weiss MD, Gadow K, Wasdell MB : Effectiveness outcomes in attention-deficit/hyperactivity disorder. J Clin Psychiatry 2006 ; 67 (Suppl 8) : 38-45
  - 11) Biederman J et al : A prospective 4-year follow-up study of attention-deficit hyperactivity and related disorders. Arch Gen Psychiatry 1996 ; 53 : 437-446
  - 12) Ingram S, Hechtman L, Morgenstern G : Outcome issues in ADHD : adolescent and adult long-term outcome. Ment Retard Dev Disabil Res Rev 1999 ; 5 : 243-250
  - 13) 市川宏伸, 田中康雄 : 診断・対応のための ADHD 評価スケール ADHD-RS [DSM 準拠]. 明石書店, 2008
  - 14) 上林靖子 : 心理社会的介入とペアレント・トレーニング. 臨床精神医学 2008 ; 37 : 175-180
  - 15) 齊藤万比古, 渡部京太 : 第3版注意欠如・多動性障害-ADHD-の診断・治療ガイドライン. じほう, 2008
  - 16) Newcorn JH et al : Atomoxetine and osmotically released methylphenidate for the treatment of attention deficit hyperactivity disorder : acute comparison and differential response. Am J Psychiatry 2008 ; 165 : 721-730

--- お知らせ ---

第6回 日本小児消化管感染症研究会

日 時 : 平成 22 年 2 月 6 日 (土) 午前 10 時 00 分 ~ 午後 6 時 00 分

会 場 : 東京大学医学系研究科教育研究棟 13 階 大会議室 (第 6 セミナー室)  
〒 113-0033 東京都文京区本郷 7-3-1

主な内容 : 特別講演「世界のウイルス性胃腸炎の現状 - 特にアジア」  
基調講演「ヒト, 動物, 環境とウイルス性胃腸炎」  
教育講演「ロタウイルスワクチン」  
ワークショップ「消化管感染症の診断法の進歩」

一般演題募集 : 12 月 20 日まで (詳細は事務局へ問い合わせ願います)

参加費 : 3,000 円 (昼食, 情報交換会含む)

問 合 せ : 研究会事務局 (当番世話人 牛島 廣治)

藍野大学 藍野健康科学センター

〒 150-0002 東京都渋谷区渋谷 2-17-3

TEL & FAX 03-3486-8481, -8482

E-mail : [ushijima-hiroshi@jcom.home.ne.jp](mailto:ushijima-hiroshi@jcom.home.ne.jp)

## Atomoxetine による ADHD 治療と Quality of Life (QoL)

齊藤 卓弥\*

抄録：注意欠如・多動性障害 (Attention deficit hyperactivity disorder : ADHD) は、小児期の精神疾患で最も高頻度で認められる疾患である。最近、中枢刺激薬に加えて、非中枢刺激薬 atomoxetine が ADHD の薬物治療の選択肢として加わってきた。従来日本での薬物治療は、教育現場での多動や落ち着きのなさに焦点が当てられ、子どもの機能や Quality of life (QoL) の改善には注目されてこなかった。Atomoxetine は中枢刺激薬と異なり、一旦効果が出現すると一日効果が持続する。このような特徴をもつ atomoxetine は、ADHD 治療における新しい役割と ADHD 治療ゴールとしての QoL の改善に寄与することが期待される。

臨床精神薬理 12 : 1979-1985, 2009

**Key words :** ADHD, quality of life, atomoxetine, non-stimulants

### はじめに

注意欠如・多動性障害 (Attention deficit hyperactivity disorder : ADHD) は、学齢期の子どもの 4～8% にみられ、学齢期の子どもの中で最もよく遭遇する精神疾患である<sup>30)</sup>。ADHD は、さまざまな長期的な影響や障害を及ぼすことが知られており、犯罪、低い職業達成度、薬物乱用、喫煙、学業不振、交通事故、離婚や自己価値の低下とも関連している<sup>3, 15-20, 26, 32)</sup>。また、ADHD は医療システムそのものに対しても大きな負担となっており、ADHD の子どもは ADHD ではない子どもの約 2 倍直接的な医療費を使っていると報告されている<sup>14, 23, 27)</sup>。二次的な障害を含めた間接的な医療コストは、はるかに大きいと推定されている<sup>32)</sup>。

ADHD に関連する障害は、学齢以前より始まり、多くの症例では成人まで継続していくと報告されている<sup>10, 13)</sup>。したがって、ADHD の治療では ADHD そのものの症状の変化、発達段階、環境、人生の中での患者の位置付けに考慮した柔軟で患者の適応を支援するようなものである必要がある。

日本での ADHD の薬物治療は、中枢刺激薬に加えて非中枢刺激薬 atomoxetine が使用可能となった。従来日本での薬物治療は、教育現場での多動や落ち着きのなさに焦点が当てられ、子どもの機能や Quality of life (QoL) の改善には注目されてこなかった。本稿では ADHD 治療における QoL の重要性について、および atomoxetine の ADHD 患者の QoL 向上へ寄与する evidence を紹介する。

### I. ADHD 治療の薬物療法と評価

薬物療法は、複数の治療マニュアル・アルゴリズムでも推奨されるように ADHD の治療の重要

Atomoxetine in the treatment of children with ADHD : effects on quality of life.

\*日本医科大学精神医学教室

〒113-8602 東京都文京区千駄木 1-1-5

Takuya Saito : Department of Neuropsychiatry, Nippon Medical School, 1-1-5, Sendagi, Bunkyo-ku, Tokyo, 113-8602, Japan.



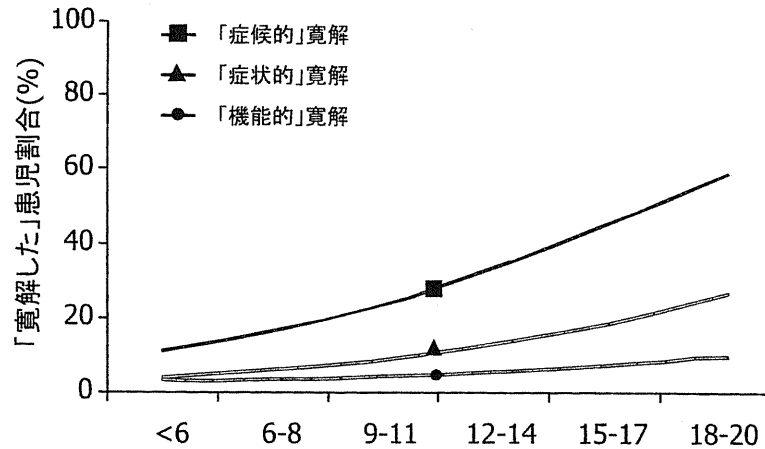


図1 ADHDと寛解率の変化

症候的寛解；診断基準を満たさない（14項目のうち8つ未満の項目のみ合致）

症状的寛解；閾値下の診断を満たさない（5つ未満の項目のみ合致）

機能的寛解；5つ未満の症状はあるものの、機能障害がない（GAFスコアが60以上）

文献4）より引用

な位置を占めている。一方で、治療の効果・有効性を的確にモニターすることはしばしば困難である。治療の効果を評価するには、客観的な評価尺度を用いることが最も容易である。現在、DSM-IVのADHD症状に焦点を当てた評価尺度が本邦でも標準化が行われており、評価尺度を用いることで親や教師より短時間で治療の評価を行うことが可能である。実際、臨床試験では、薬物の効果を、評価尺度を基にDSM-IVの症状の変化によって評価している。このような評価は、薬物による行動の変化に敏感であり、cost-effectiveである。また、一般的にはこれら尺度による症状の変化と機能や障害の程度とは一致が認められる。DSM-IVに基づいたこれらの評価尺度は信頼性と妥当性が高く、症状の変化や治療の効果をみるのには優れているが、限界もある。臨床的には、必ずしも患者や患者の家族が治療を求めるのは特異的なDSM-IV症状ではなく、日々の日常生活における患者固有の問題や困難からであることが多い。したがって、患者を評価する際には広く患者の問題を、あるいは障害を評価することがより効果的な介入を行うために重要である。

たとえば、Multisite Multimodal Treatment Study of ADHD (MTA) では、薬物治療群、併用

療法群、行動療法群、コミュニティケア群を比較した<sup>2)</sup>。この報告では、薬物療法群、併用療法群は、行動療法群とコミュニティケア群と比較して有意な症状の改善を示した。薬物療法と併用療法群の間には有意な差が認められず、十分に管理された薬物療法を受けている患者には行動療法を加えることで有意な変化は認められないと結論付けられた<sup>28)</sup>。しかしながら、DSM-IVで示される症状の変化だけではなく、より広範な行動の変化を解析に含めると薬物療法よりも併用療法が有意に優れていることが示された<sup>9)</sup>。この報告からも単に症状の変化に限らずより広い評価を行っていくことの必要性がわかる。

通常、臨床試験では、効果 (efficacy) を症状の減少として評価する。近年ADHDは症状の減少が治療の目標として十分ではないと考えられるようになってきた。薬物による治療の目標を寛解やQOLの改善に置くことが重要であると考えられてきている。寛解を治療の目標にする必要性は、成人のうつ病や統合失調症の治療の中で明らかになってきた<sup>1, 22)</sup>。症状の改善ではしばしば十分な機能の改善が伴わず、再発のリスクも高いことが明らかになり、治療の目標を症状の改善ではなく症状の消失あるいは新しい寛解の定義を作成

することが推奨された。ADHD の治療でも、4年間の経過観察の中で症状の改善によりすでにDSM-III-Rの診断を満たさなくなった患者（症候的寛解）は約60%に達したものの、症状的な寛解に至ったもの（機能的寛解）は約10%に過ぎなかった（図1）<sup>4)</sup>。

Biederman らの研究<sup>4)</sup>から機能的な寛解が治療のゴールとして必要であることが強調されるようになり、近年 ADHD の治療に症状の改善だけではなく寛解を求めるような声が高まってきている。米小児科学会 ADHD 治療ガイドラインでは、(1) 親、兄弟・姉妹、教師、仲間との関係の改善、(2) 行動上の問題の軽減、(3) 学習パフォーマンス（特に、作業量、効率、完遂度、正確さ）の改善、(4) 身の周りのことや宿題が一人でできる範囲が広がる、(5) 自尊心が改善する、

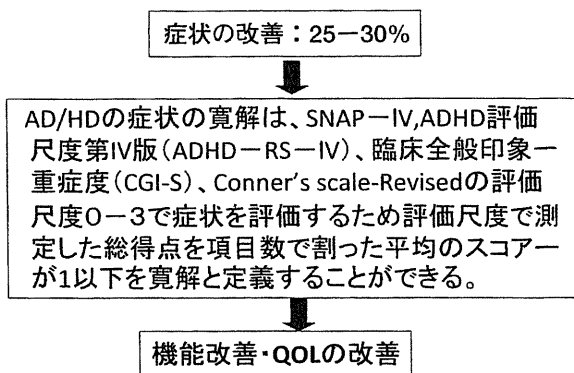


図2 ADHD の治療のゴールの変化

(6) 社会での安全が高まる、の6項目から3項目を選び出し、治療目標を設定しながら機能の改善を最大化することが推奨されている。また、従来からある症状の評価尺度を用いて寛解の定義をする試みも行われている（図2）。

## II. ADHD と QOL

QoLは、ある疾患がどの程度患者の生活機能全般に影響を与えているかを評価することができ、臨床的に非常に有用である。最近複数の調査では、ADHDを持つ患者のQoLが、他の重篤な身体的な疾患を持つ患者と比較しても低いことが示されている。Variらは、2歳から16歳の子どものいる20,031家族を対象に、Pediatric quality of life questionnaire (PedsQL) を子どもと両親に送付し、ADHD群、健常群、小児がん患者群、脳性麻痺群の間でQoLの比較を行った<sup>29)</sup>。自記式の質問紙の結果は、ADHD群が健常時に比べて有意にQoLが低く、他の重篤な身体疾患と同程度のQoLの低下を示すことを報告した（図3）。この研究では、さらにADHD群は脳性麻痺群より複数の心理社会的な適応を評価する下位スケールでQoLが低く、ADHDが子どもの心理社会的なQoLに大きな影響を与えていることが示されている。また、新しく診断された不安定な喘息患者群、健常群、ADHD群の親に対してthe Chil-

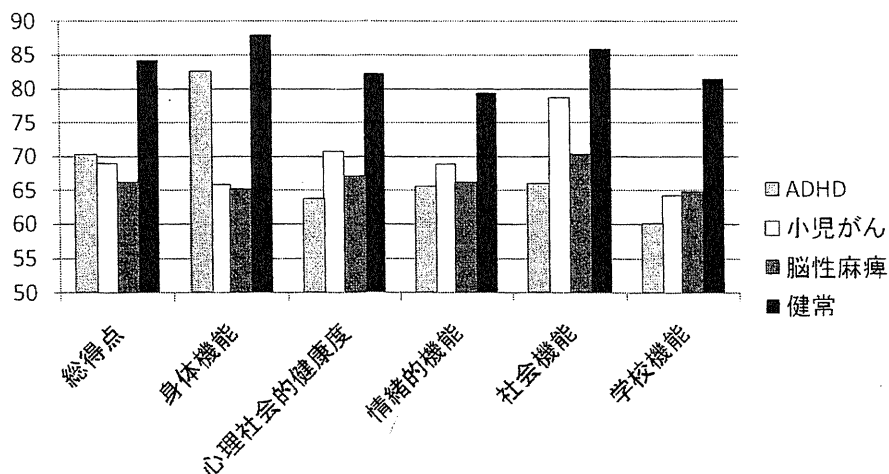


図3 ADHD と他の身体的疾患の QOL の比較  
文献18より引用

表1 小児を対象とした包括的な QOL 尺度

	Pediatric Quality of Life Questionnaire (PedsQL)	Child Health Questionnaire (CHQ)	Child Health&Illness profile-Child/adolescent edition (CHIP-CE/AE)
回答者	両親・小児	両親・小児	両親・小児
対象年齢 (歳)	2-18, 5-18	4-19, 10-19	6-11, 11-17
実施方法	質問紙	質問紙	質問紙
所要時間	5-10分	20分	30分
主な下位尺度	身体機能 心理機能 社会機能 学校機能	役割 社会機能 全体的健康感 家族機能	満足 回復力 リスク 障害 獲得

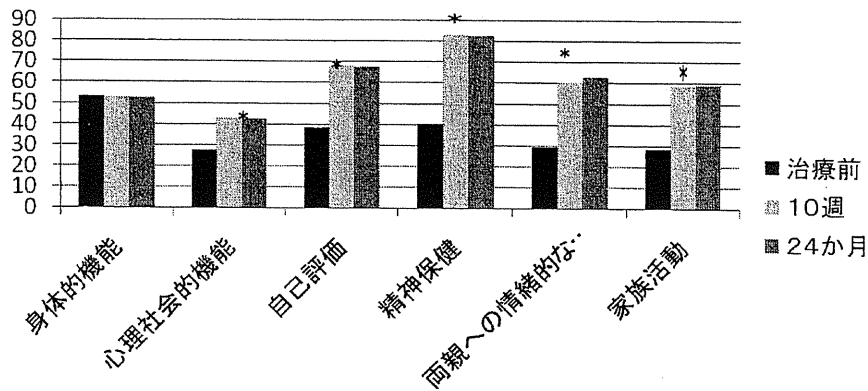


図4 Atroxetine の短期・長期の QoL への影響  
\* : 治療前と10週後に有意に差が認められる (p<0.001)  
文献22より引用

dren's Health Questionnaire (CHQ) を用いて子どもの QoL の評価を行った研究では, ADHD の子どもの QoL は健常群, 急性期の喘息群よりも低かった<sup>9)</sup>。さらに合併症障害を持つ ADHD の子どもは, 合併障害を持たない ADHD の子どもよりも QoL が低かった<sup>12)</sup>。これらの研究から ADHD は子どもの QoL に大きな影響を与え, QoL の改善を治療の目標とすることが必要であることが示されている。

### III. QoL (Quality of Life) の評価

最近多くの臨床試験では, 症状の改善だけでなく QoL を治療の目標として位置付けるように

なっている。従来, 全般的障害や機能は, 全般的臨床尺度 (CGI scores) によって評価されることが多かった。CGI による評価は, 臨床あるいは患者の日常生活の広範な情報を統合し評価するのに有用である。治療効果を評価する際には有効な尺度であり, 特に治療開始前後の変化を評価するには非常に有用である。しかしながら, 個々の患者の治療による変化を追うためには決して有効な尺度とは言えない。

現在子どもの QoL を評価する尺度は複数作成されている。国際的に評価に使われるものとして CHQ, PedsQL, Child Health & Illness profile-Child/adolescent edition (CHIP-CE/AE) がある (表1)<sup>20)</sup>。これらの尺度は包括的尺度と呼ばれ,

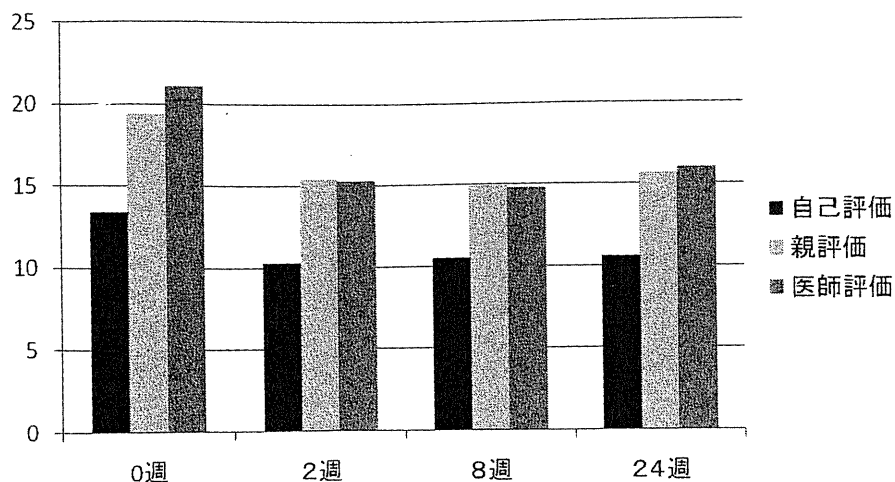


図5 Atomoxetine による QoL の改善  
文献34より引用

ももとは健常者を対象として現状を記述するために用いられたが、現在では健常対照群と比較してどの領域が個々の患児の生活に影響を与えているかを知るために重要な情報を提供してくれる。また、包括的な QoL に対して、近年疾患特異的 QoL の開発も行われてきている。Weiss らは ADHD 特異的な QoL 尺度 Weiss functional impairment rating (WFIRS) を作成し ADHD に特有の機能の障害を評価しようと試みている。

#### IV. Atomoxetine 治療による QOL の改善

最近の ADHD の臨床試験では、薬物の効果判定で症状の評価に加えて QOL の評価が行われるようになってきている<sup>5,7,11,24)</sup>。特に、atomoxetine での効果判定では積極的に QoL の改善を評価の指標として取り入れるようになってきている。これらの研究は、薬物療法は一般的に患者の QoL を改善することを示している。また、薬物治療による ADHD 症状の改善と患者の社会的・行動的な機能の改善の間は比較的強い相関を示している<sup>6)</sup>。1,800名以上の atomoxetine 処方患者のメタ解析では、プラセボ群に比べて atomoxetine 群は有意に QoL の改善を示していた ( $p < 0.001$ )<sup>7)</sup>。Atomoxetine による QoL の改善は、10週の急性期治療と24ヶ月の長期治療のいずれでも認められた<sup>22)</sup>。この研究では、6～17歳の ADHD 患者912

名を対象とし、CHQ を用いて QoL を評価した。10週目で身体的な QoL 以外のすべての QoL のサブスケールで有意な改善を示し、10週～24ヶ月の間では有意な変化はなく、atomoxetine 治療による QoL の改善は継続した効果であることが示されている (図4)。一方、8～12歳の153名の ADHD を対象とした7週間のプラセボ二重盲検試験では、プラセボ群に比べて atomoxetine 群は有意な症状の改善を示した。QoL に対する atomoxetine の効果は統計的に有意な相関はなく、相関の傾向を示すにとどまった ( $p = 0.073$ )<sup>5)</sup>。前者に比べて後者の臨床試験は、対象数が少なかったことと試験期間が短かったことが影響している可能性がある。QoL の改善と ADHD 症状の改善の間の乖離は成人でも報告されており、長期間に続く患者の障害や人生上の困難が、症状の改善と同じようにすぐに改善することはないことが示唆されている。6～11歳の ADHD 262名を対象とした atomoxetine の open label 試験では、8週と24週の評価で治療開始前に比べて QoL の改善が認められた。この研究では、治療開始後2週目より有意な QoL の改善を示し、また、時間とともに QoL が改善していくことが示された。この研究では、新しく開発された質問紙を用いて ADHD 患者本人、親、教師による QoL の評価を別々に行った。QoL の改善が評価を行った3者で相関があるものの異なっていたこと、特に ADHD 患者本人と