

特集：心身医学の臨床における発達障害特性の理解

注意欠如・多動症 (ADHD) 特性の理解

村上佳津美*

抄録：注意欠如・多動症 (attention deficit hyperactivity disorder : ADHD) は、多動性、衝動性、不注意の3主徴とする疾患である。診断はDSM-5に基づき、前述の3主徴の項目で行われる。しかし、3主徴とも年代により症状が大きく異なるため、診断においては年代の考慮も必要である。鑑別診断においては特に自閉症スペクトラム症との鑑別が重要で、困難である。治療、支援においては環境調整、親への心理社会的治療、子どもへの心理社会的治療、学校などの関連専門機関との連携という4領域を組み合わせた心理社会的治療が優先され、必要に応じて薬物療法を行う。薬物はメチルフェニデート徐放剤、atomoxetineを使用するが、適応は慎重に行う。

Key words : 注意欠如・多動症, 診断, 治療

はじめに

注意欠如・多動症 (attention deficit hyperactivity disorder : ADHD) は、多動性、衝動性、不注意を3主徴とし発達障害と分類されている。発達障害の枠組みについては明確な定義がなされているわけではないが、中枢神経系の成熟における何らかの異常により通常小児期から特徴が発現し、生涯を通じて中核的特徴が持続的に認められる疾患の総称としておおむねとらえることができる。ADHDについても小児期より多動性、衝動性、不注意の特徴が認められ、成人後もそれらの特徴そのものは継続的に認められる。ただし、一般的に脳の成熟に伴い多動性、衝動性が12歳頃を境に減弱することと、社会的能力の向上に伴い多動性、衝動性、不注意による行動上の問題が次第に修復されていくため、小児期ではADHDと診断されていた者が成人期ではADHDの診断基準を満たさなくなる

例も少なくない。実際にADHDの有病率は学齢期で3~5%であるが、成人期では2~2.5%と大幅に低下することが知られている¹⁾。また男女比は学齢期においては4~5:1で男性に多いが、男性に目立つ多動性、衝動性が既述のとおり12歳頃から減弱していくため、男性で成人期にADHDの診断基準を満たさなくなる者がより多く、成人期ではおおむね男女差はなくなる。ADHDを有する者は他の精神疾患を合併する例が多く、小児期においては学習障害、発達性協調運動障害、反抗挑戦性障害、素行障害などが合併し、成人期では気分障害、不安障害、物質関連障害などの合併が認められやすいとされている。

疾患概念について

ADHDは1902年に医学論文に記載されたのが最初であるが、それ以前からさまざまな書物にADHDと思われる子どもについての記載がみられる。その後、1900年代前半には脳損傷が明確ではないが、多動性、衝動性、不注意の顕著な状態像の記載がみられ、これが後の微細脳

*近畿大学医学部堺病院心身診療科 (連絡先: 村上佳津美, 〒590-0132 大阪府堺市南区原山台2-7-1)

機能障害 (minimal brain dysfunction : MBD) の概念に結びついていった。1960年代には、多動性を想定される脳障害の直接の結果としてではなく、逆に障害そのものを規定する主症状としてとらえるという観点が提示された。その概念を受けて1968年の Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 2nd ed. (DSM-II) において「児童期の多動性反応」という診断が初めて導入された。以来、わずか半世紀ほどの間にその疾患概念を大きく変化させている。現在は2013年に DSM-5 において **Table 1**²⁾のごとく規定されている。わが国においては、『注意欠如・多動症-ADHD-診断・治療ガイドライン』が2002年に出版され、2016年9月に第4版が出版された。よって、本解説は第4版ガイドラインを主体に行う。

病因について

ADHD の病因について確定されたものはないが、いくつかの検討から推察されている。

1. 遺伝的研究

家族研究からは、患児の第一度親族はコントロールに比べて ADHD のリスクが5倍になることが示されている。双生児研究では発病一致率は一卵性で50~80%であり、二卵性で30~40%で遺伝率は76%と推定されている。養子研究では ADHD に罹患した養子の生物学的家族の18%、養父母の6%に ADHD が観察されている³⁾。このように ADHD は家族内集積性があり、高い遺伝性があることが示唆されている。しかし、高い遺伝率であると推定されていることに反して特定の遺伝子の効果は小さい。その理由として、遺伝子は相互に作用し合う可能性があり、非線形的様式で ADHD の発症リスクを高める環境リスク要因とも相互に作用し合う可能性がある。また ADHD は遺伝子のさまざまな組み合わせを伴う、病因的には異種性をもった状態であることが考えられる。遺伝子の影響を

明確にするためには、臨床的障害というよりは特定の遺伝子に結びついているらしい病態生理学的な中間体を特定することが重要であるかもしれない。

2. 環境要因

出生前の要因として、母親の妊娠中の生活様式が ADHD と関係しており、特に母親の喫煙に関するエビデンスが最も強く、喫煙と ADHD には用量反応的な関係が存在しているとの報告がある。コカインへの曝露や妊娠中の母親のストレスが ADHD と関係するといわれている。周産期の要因に関しては、低出生体重児において ADHD の発現は2倍に増加すると報告され、それは前頭-線条体回路内の微細な病変が仲介する影響ではないかと推測されている⁴⁾。出生後の要因については、人工食品添加物、アレルギー体質と特定の食品に対する不耐性、鉛中毒のような神経毒、 $\omega 3$ 脂肪酸や鉄などの摂取不足が示唆されているが、明確なエビデンスとしては乏しい。

また乳幼児の環境の問題も取り上げられている。過度の物理的、認知的、社会的な剥奪やネグレクトなどの虐待を受けた子どもは ADHD のリスクが高まるとの報告がある。しかし、厳密な縦断的研究によると、養育環境は ADHD の発症リスクを高めるというよりは、後の併存症である素行症やうつ病のリスクを高めると示唆されている。しかし、ペアレント・トレーニングの明らかな有効性から考えても、社会環境が ADHD の経過に大きな影響を与えていることは間違いないと思われる。ADHD は単なる遺伝子疾患ではない。個々の単一の遺伝子の影響は少ないが、複数の遺伝子が相互に影響し合い、そこに複数の環境要因の影響を受け、相互に関連し合いながら神経生物学的リスクを高めていくと考えるのが現時点では妥当であると思われる。

Table 1 ADHD の診断基準 (DMS-5)

診断基準

- A. (1) および/または (2) によって特徴づけられる、不注意および/または多動症-衝動性の持続的な様式で、機能または発達の妨げとなっているもの：
- (1) 不注意：以下の症状のうち6つ（またはそれ以上）が少なくとも6カ月持続したことがあり、その程度は発達の水準に不相应で、社会的および学業的/職業的活動に直接、悪影響を及ぼすほどである：

注：それらの症状は、単なる反抗的行動、挑戦、敵意の表れではなく、課題や指示を理解できないことでもない。青年期後期および成人（17歳以上）では、少なくとも5つ以上の症状が必要である。

 - (a) 学業、仕事、または他の活動中に、しばしば綿密に注意することができない、または不注意な間違いをする（例：細部を見過ごしたり、見逃してしまう、作業が不正確である）。
 - (b) 課題または遊びの活動中に、しばしば注意を持続することが困難である（例：講義、会話、または長時間の読書に集中し続けることが難しい）。
 - (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（例：明らかな注意を逸らすものがない状況でさえ、心がどこか他所にあるように見える）。
 - (d) しばしば指示に従えず、学業、用事、職場での義務をやり遂げることができない（例：課題を始めるがすぐに集中できなくなる、また容易に脱線する）。
 - (e) 課題や活動を順序立てることがしばしば困難である（例：一連の課題を遂行することが難しい、資料や持ち物を整理しておくことが難しい、作業が乱雑でまとまりがない、時間の管理が苦手、締め切りを守れない）。
 - (f) 精神的努力の持続を要する課題（例：学業や宿題、青年期後期および成人では報告書の作成、書類に漏れなく記入すること、長い文書を見直すこと）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) 課題や活動に必要なもの（例：学校教材、鉛筆、本、道具、財布、鍵、書類、眼鏡、携帯電話）をしばしばなくしてしまう。
 - (h) しばしば外的な刺激（青年期後期および成人では無関係な考えも含まれる）によってすぐ気が散ってしまう。
 - (i) しばしば日々の活動（例：用事を足すこと、お使いをすること、青年期後期および成人では、電話を折り返しかけること、お金の支払い、会合の約束を守ること）で忘れっぽい。
 - (2) 多動症および衝動性：以下の症状のうち6つ（またはそれ以上）が少なくとも6カ月持続したことがあり、その程度は発達の水準に不相应で社会的および学業的/職業的活動に直接、悪影響を及ぼすほどである。

注：それらの症状は、単なる反抗的態度、挑戦、敵意などの表れではなく、課題や指示を理解できないことでもない。青年期後期および成人（17歳以上）では、少なくとも5つ以上の症状が必要である。

 - (a) しばしば手足をそわそわ動かしたりトントン叩いたりする、またはいすの上でもじもじする。
 - (b) 席についていることが求められる場面でしばしば席を離れる（例：教室、職場、その他の作業場所で、またはそこにとどまることを要求される他の場面で、自分の場所を離れる）。
 - (c) 不適切な状況でしばしば走り回ったり高い所へ登ったりする（注：青年または成人では、落ち着かない感じのみに限られるかもしれない）。
 - (d) 静かに遊んだり余暇活動につくことがしばしばできない。
 - (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いるように”行動する（例：レストランや会議に長時間とどまることができないかまたは不快に感じる；他の人達には、落ち着かないとか、一緒にいることが困難と感じられるかもしれない）。
 - (f) しばしばしゃべりすぎる。
 - (g) しばしば質問が終わる前に出し抜いて答え始めてしまう（例：他の人達の言葉の続きを言ってしまう；会話で自分の番を待つことができない）。
 - (h) しばしば自分の順番を待つことが困難である（例：列に並んでいるとき）。
 - (i) しばしば他人を妨害し、邪魔する（例：会話、ゲーム、または活動に干渉する；相手に聞かずにまたは許可を得ずに他人の物を使い始めるかもしれない；青年または成人では、他人のしていることに口出ししたり、横取りすることがあるかもしれない）。
- B. 不注意または多動性-衝動性の症状のうちいくつかは12歳になる前から存在していた。
- C. 不注意または多動性-衝動性の症状のうちいくつかは2つ以上の状況（例：家庭、学校、職場；友人や親戚といるとき；その活動中）において存在する。
- D. これらの症状が、社会的、学業的、または職業的機能を損なわせているまたはその質を低下させているという明確な証拠がある。
- E. その症状は、統合失調症、または他の精神病性障害の経過中にのみ起こるものではなく、他の精神疾患（例：気分障害、不安症、解離症、パーソナリティ障害、物質中毒または離脱）ではうまく説明されない。

高橋三郎、大野 裕（監訳）：DSM-5 精神疾患の診断・統計マニュアル、医学書院、pp58-59、2014より引用

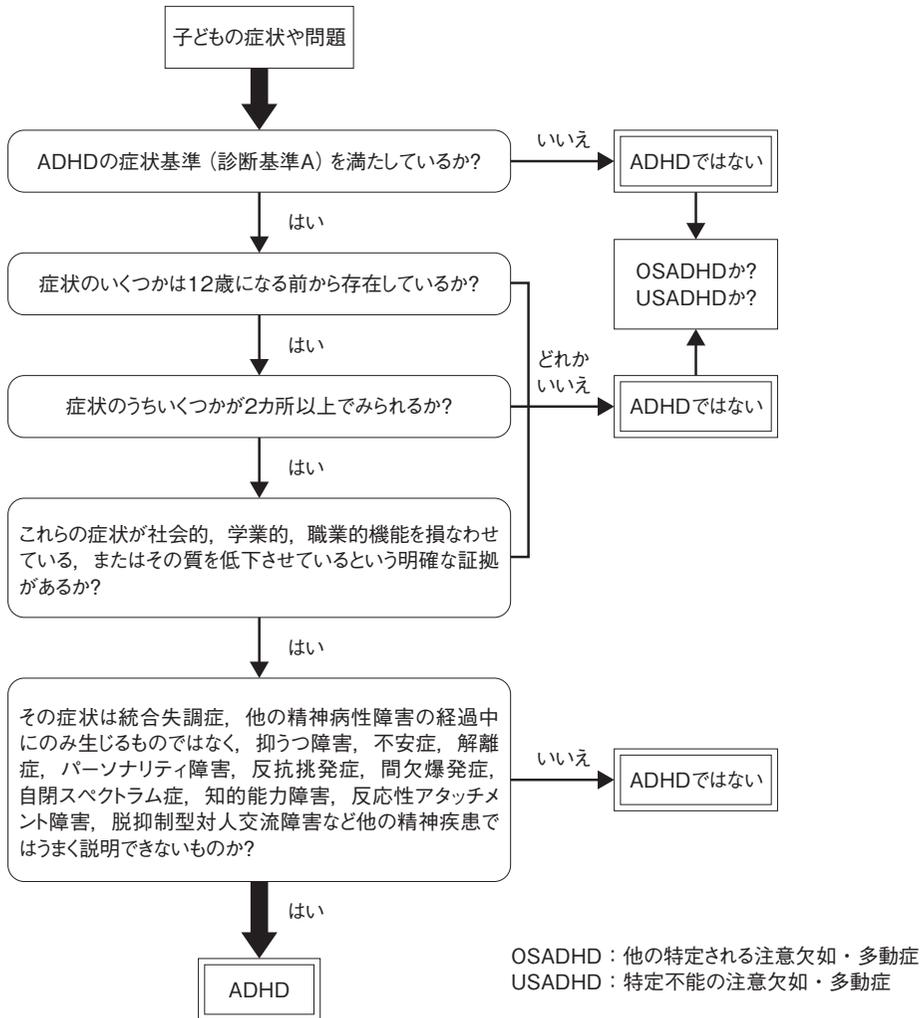


Fig. 1 DSM-5 に準拠した ADHD の診断アルゴリズム

ADHD の診断・治療指針に関する研究会，齊藤万比古（編）：注意欠如・多動症—ADHD—診断・治療ガイドライン第4版，じほう，p (7)，2016

診断について

現在，精神科臨床で主に用いられている ADHD の診断基準は，DSM-5 である。わが国の ADHD のガイドラインによると ADHD の診断の流れは，DSM-5 の診断基準をもとに，Fig. 1⁵⁾ のようなアルゴリズムで行うことになる。ここで注意すべき点として DSM-5 の診断基準は学童期とそれ以降の子どもの行動特性を中心に記述してある。しかし，ADHD は年代により症

状が大きく異なるため，年代による特徴を理解しておく必要がある。

年代に応じた ADHD の特徴について

ADHD の主症状あるいは基本症状は不注意，多動症，衝動性の 3 症状であると定義されているが，各基本症状は年代とともに大きく変わる傾向がある。以下では幼児期，小学生年代，中高生年代あるいは思春期，そして 18 歳頃から始まる青年期とそれ以降の成人期を併せた青年

Table 2 年代による ADHD 症状の現れ方

	不注意	多動性	衝動性	その他
幼児期	この年代で不注意が目目されることはほとんどない。事物への関心という点ではむしろ好奇心の旺盛な活発な幼児という印象を大人に与えるかもしれない	じっとしていることが苦手で、動き回る傾向が強いが、この年代では周囲の子どもも活動性が高い傾向にあり、多動性が目目されることはまだあまり多くない	いきなり母親の手を振り切って駆け出す、遊具や遊びの順番を待てない、邪魔な他児を突き飛ばす、他児の所有物をいきなり取り上げる等の行動が目立つと、問題として注目される可能性が高い	人なつこさが目立つ。衝動性や多動性は養育者の虐待的対応を誘発するかもしれない。すでに、かんしゃくや反抗を中心とする外在化障害や分離不安を中心とする内在化障害が現れるかもしれない
小学生年代	連絡帳やノートをとれない、忘れ物が多い、作業が雑、よそ見が多い、ケアレスミスが多い、宿題をしない、提出物を出さないなどの特徴が目立つことがある	授業中に立ち歩いたり、他児に大声で話しかけたりする。いつも多弁で騒々しい。いつも体をもじもじと、あるいはそわそわと動かしている。むやみに走り回り、興味のおもむくままに乱暴に物を取り扱う	軽はずみで唐突な行動が多い。ルールの逸脱が多い。順番を待てない。教師の質問へ指される前に答えてしまう。他児にちょっかいを出し、トラブルが多い。道路へ突然飛び出したりする	激しい反抗や他者への攻撃行動などの外在化障害、あるいは分離不安や抑うつなどの内在化障害が前景に出た学校不適応や、受動攻撃的な不従順さを伴う不登校が現れる
中高生年代	ケアレスミスが多い。忘れ物・失くし物が多い。約束を忘れる。整理整頓が苦手。授業中や会話の際にうわの空にみえる。作業に集中せず脱線が多い。時間管理が苦手で大切な課題も後回しにする	授業中の離席は減っても、体をもじもじと、あるいはそわそわと動かして落ち着きがない。じっとしていることを求められる場が苦手とする	軽はずみな行動やルールの逸脱が生じやすい。相手の話を最後まで聞かず、途中で発言してしまう。感情的になってキレやすい。順番を待たねばならない環境を避ける（例えば長い列に並ぶこと）	反抗的になりやすい。非行集団への接近が生じうる。自信がなく、気分の落ち込みが生じやすい。受動攻撃性が高まり不登校・ひきこもりが生じやすい。ネット依存・ゲーム依存のリスクが高い
青年期以降	基本的に中高生年代の現れ方と同じであるが、そうした自分の特性に違和感をもっていることが多い	体をもじもじと、あるいはそわそわと動かして落ち着きがない。会議のようなじっとしていることを求められる場を避けたり、必要以上に席を立ったりする。会議などで落ち着かない気持ちを強く感じる	軽はずみな行動やルールの逸脱が生じやすい。順番を待たねばならない環境を避ける（長い列に並ぶなど）。相手の話を最後まで聞かず、途中で発言してしまう。感情的になりやすくトラブルが多い	自信がなく、批判に弱く、抑うつの傾向になりやすい。ネット依存、ギャンブル依存のリスクが高く、ひきこもりに発展しやすい。反社会性が強まるケースもある。パーソナリティ障害の特性が強まるケースもある

ADHD の診断・治療指針に関する研究会、齊藤万比古(編)：注意欠如・多動症—ADHD—診断・治療ガイドライン第4版、じほう、p8、2016

期以降の4期に分け、各年代の基本症状の表現形を示すとともに、「その他の症状」として各年代に生じやすい二次障害的な精神疾患や問題を挙げる (Table 2)⁶⁾。

1. 幼児期

幼児期にはよくぐずり泣く、睡眠が不安定、抱かれるのを嫌がる、なだめにくい、絶えず体を動かしているなどがみられることがあり、「難しい気質」の乳児と評価される可能性が高い。その乳児の前に妊娠・出産を経験した親の中には、胎児期後半の胎動が非常に多い印象をもっていたと、後に ADHD の診断を受けた際に

述懐する親も少なからず存在する。

1~6歳までの幼児期には「不注意」症状が目目されることはほとんどない。多くの大人の目には、活発に動く、好奇心の旺盛な幼児と映っているかもしれない。「多動症」は幼児期にはすでにじっとしていることが苦手で、過剰に動き回る傾向をもっているという形で現れているはずであるが、この年代では周囲の子どもも活動性が高いことが一般的であるため、それほど注目されることはない。その過活動ぶりが親に気づかれるということが普通である。しかし、後に ADHD と診断された段階で幼児期からとにかく動きが多く擦過傷や打撲傷などの小さなけ

が絶えることがなかったと親に回想されるケースも多い。

「衝動性」は、いきなり母親の手を振り切って駆け出す、遊具やゲームの順番を待てない、いきなり遊具や他児の所有物に向かって、邪魔な他児を突き飛ばしたり叩いたりする、あるいはいきなり他児の所有物を取り上げるといった形で現れることが多いため、幼児期にすでに「乱暴さ」や「指示の通らなさ」として注目されていることが珍しくない。

また、幼児期の ADHD の子どもは人なつこきが目立つことが多く、大人からかわいがられる可能性が高い一方で、衝動性の高さや多動症による扱いにくさのため、養育者の虐待的対応を誘発する可能性も高い。そのため幼児期の段階から環境との相互作用として、かんしゃくや反抗を中心とする外在化障害や分離不安を中心とする内在化障害が形成され、二次障害的な精神疾患問題行動と認められることも珍しくない。このことが幼児期における治療・支援に大きな影響を与える重要な要因となっていることに注目する必要がある。

幼児期の ADHD 特性については発達に伴って改善していくものも多く、また自閉スペクトラム症 (ASD) のような別の発達障害の一側面であったことが明らかになってくるものもあることから、幼児期での ADHD 診断は性急に結論を出すのではなく、経過を観察しながら総合的に判断するといった慎重さが治療・支援者には求められる。

2. 小学生年代

小学生年代になり学校生活が始まると、「不注意」症状は、先生の話聞いて連絡帳やノートをとることができない、忘れ物が多い、注意が散漫で授業中にすぐに他のことに関心を移す、宿題をしない、連絡のプリントを親に見せることを忘れ提出物を出さない、学業や日常生活でケアレスミスが多い、約束を忘れてしまう

などで現れる。指示に従って作業に最後まで取り組むことができず、作業が雑で、課題を完成できないことも目立ってくる。これらの現象の重症度によっては学校で問題とされることもあるが、この年代では見過ごされていることも多い。

「多動症」は授業中に離席し、立ち歩いたり、許可なしに離れた級友のところへ行ったり話しかけたり、教室の後ろにかけてあるランドセルの中の物を取りに行ったりという形で現れやすい。また、いつも大声で話し、多弁で騒々しい、いつも体をもじもじと、あるいはそわそわと動かしていて落ち着きがない、むやみに走り回り、興味を引くものをみつけると次々と手を出し、乱暴に取り扱うため、絶えず物音を立てている印象を周囲に与える。こうした多動症は低学年で顕著であり、高学年で徐々に改善するケースも多いとされているが、授業中の立ち歩きなどは影を潜めても、騒々しさや多弁、そわそわとした落ち着きのなさはその後も長く続く傾向がある。

「衝動性」は、いきなり物を投げる、棒を振り回すといった軽はずみで唐突な行動が多いこと、明らかに反抗ではないルールへの逸脱がたびたび生じること、教師の質問に対して指名される前に発言したり答えてしまうこと、興味をもつと順番を待たずに、いきなり他者を押しのけて手を出してしまうこと、他児に意味のないちょっかいを出し争いとなったり、あきらめてしまったりすることなどで現れる。衝動性の高さは、道路に飛び出すなどの危険を顧みない唐突な行動を生じやすくさせている。この衝動性と不注意や多動性がいまって、ADHD の当事者は子どもも大人もけがをしたり交通事故に遭ったりする危険性が高い。

ADHD の小学生は、家庭生活および学校生活のどちらにおいても幼児期以上に注意されたり、叱責されたりする機会が増える。そうした環境との相互作用により、激しい反抗や他者へ

の攻撃行動などの外在化障害，あるいは分離不安や抑うつなどの内在化障害が前景に出る学校不適応や，受動攻撃的な不従順さを伴う不登校などが現れやすいようである。ADHDの小学生が，生来の人なつこさを失わずに学校生活に適応していけるか，それとも衝動性の高さが災いして家庭や学校での適応が難しくなり，さまざまな外在化あるいは内在化障害が発展していくかの別れ道は，子どものADHDの重症度だけではなく，乳幼児期の養育環境，過去の幼児教育・小学校教育の質，現在の家庭環境，そして現在の学校の教育機能などとの相互作用の総合的な結果としてとらえる必要がある。

3. 中高生年代（思春期）

中高生年代あるいは思春期の「不注意」症状は，信号を見忘れるといった不注意な失敗やテストでのケアレスミスが多いこと，大切な物（IDカード，パスポート，保険証など）を忘れてたり失くしたりすること，親や教師，あるいは友人との大切な約束を忘れてしまうこと，授業中や会議中あるいは他者との対話において聞いていないで上の空にみえること，作業に集中できず脱線が多いこと，時間管理が下手で，試験準備や長期の休みの宿題などの大切な課題も後回しにすることなどで現れる。

「多動性」は，中高生では授業中の離席は珍しくなっているものの，絶えず体をもじもじと，あるいはそわそわと動かしているため，周囲から落ち着きのない子どもと思われていることで現れることが多い。また，じっとしていることを求められる場を避けたり，必要以上に席を立ったりするため，ときには周囲から反抗的な生徒と誤解されていることがある。集団行動では動きの多い目の離せない子どもとして目立っていることが多い。

「衝動性」は，軽はずみな行動やルールの逸脱が生じやすいこと，相手の話を最後まで聞けず，途中で発言してしまうこと，あるいは相手

の一言でいきなり感情的となり，いわゆる「キレた」状態となりやすいことなどで現れる。これらの特徴的な行動は，この年代では周囲からADHD特性として正しく理解されるよりも，反抗的な子どもと誤解されてしまう危険性も高い。

思春期に入ると，ADHDの子どもも自分の特性にある程度自覚的となり，例えば長い列に並ぶことのような，順番を待たねばならない環境や課題では，幼い頃のように割り込んだり，騒いだりするのではなく，その状況を回避しようとする傾向が目立ってくる。思春期年代はADHDの二次障害として，反抗的になりやすく，非行集団へ接近し，あるいは単独で反社会的行動を行うといった外在化障害と，自尊心が低く不安や気分の落ち込みが生じやすい，あるいは受動攻撃性が高まりやすい，それらの結果として不登校・ひきこもりを生じやすい，強迫症状が出現しやすいといった内在化障害の双方が目立つ時期である。外在化障害および内在化障害はどちらか一方が生じているケースも多いが，両者をあわせもっているケースも珍しくない。また，この年代から目立ってくる二次障害として，ネット依存やゲーム依存のリスクが高いことを支援者は承知していなければならない。ADHDの子どもの場合，ネット依存と不登校・ひきこもりはより共存しやすく，その場合，不登校・ひきこもりの回復が遅延する可能性が高まることに留意すべきである。

4. 青年期以降

19歳以降の青年期および成人期に「不注意」症状の表現そのものは中高生のそれとほぼ同じととらえることができるが，中高生に比べると，不注意でケアレスミスを犯しやすい自分に違和感を抱え，自尊心を低下させていくケースがにわかになくなるという点で大きな違いがある。現実にはケアレスミスが多いこと，忘れやすいこと，時間管理が下手であることなどの思春期から継続する不注意症状が，職業人としてと

きに決定的な欠点とみなされてしまうのも、この年代に生じることである。

「多動性」症状は、体をもじもじと、あるいはそわそわと動かしつづいて落ち着かないこと、会議のようなじつとしていることを求められている場を避けたり、トイレなどを理由に必要以上に席を立ったりすること、落ち着かない気持ちを強く感じることなどで表現される。

「衝動性」症状は軽はずみな行動やルールの逸脱が生じやすいこと、順番を待たねばならない環境を避けること、相手の話を最後まで聞けず、途中で発言してしまうこと、他者との共同作業や議論の場で感情的になりやすくトラブルが多いことなどで表現される。ADHD当事者の離婚率の高さも、衝動性との関連が深いと思われる。

これら3領域のADHD症状は思春期やそれ以前に比べると表面からみえにくくなる場合が多いものの、一方では自分がADHD特性をもち、そのため社会的な失敗が多いという点に自覚的となるため、内的な苦痛や違和感をもつ可能性はむしろ高まっている。その結果、自信を失い、失敗を恐れる不安が強まったり、気分が落ち込みやすくなりがちであったりといった傾向が高まり、不安症群や抑うつ障害群、あるいはアルコールをはじめとする薬物の乱用を意味する物質関連障害群などの二次障害が生じやすくなる。失職を契機に、あるいは思春期から引き続く受動攻撃性を背景とする「ひきこもり」が始まる可能性も決して低くはない。また不注意とともに存在する過集中が仇となって、ネット依存やギャンブル依存のリスクが高まるのも思春期、青年期以降のADHDに特有な二次障害である。

鑑別診断について

ADHDにおいて最も重要な鑑別疾患はASDである。不注意、多動性、衝動性というADHD概念を規定する3症状はASD児にとっても決し

て珍しい症状ではなく、一方でADHDの衝動性や、不注意による他者との関係性の障害が、ASDの社会性の障害と誤解されやすいことから、両者の鑑別は困難であり慎重に行う。

その他の鑑別疾患としては、脱抑制型対人交流障害や反応性アタッチメント障害をはじめとする児童虐待、あるいはそれに準ずる逆境的養育環境に育った生育歴と関連の深い諸疾患がある。また身体疾患である、脳腫瘍、もやもや病、亜急性硬化性全脳炎、副腎白質変性症、結節性硬化症などの中枢神経疾患や、甲状腺機能亢進症、アトピー性皮膚炎、軽度聴覚障害などといった疾患が鑑別として挙げられる。

治療、支援について

ADHDの治療、支援は特に厳密な診断を行ったうえで行う。特に薬物療法については、より厳密な診断が必要であり、安易な診断や治療は避けるべきである。確定診断後はさらに成育歴、家族歴、そして症状の発現後から現在までの現病歴を詳細に検討し、個々の子どもの特有な育ちの経過、母子を中心とする親子関係の質と量、幼児保育、教育の段階から現在までの家庭外の環境の質と量、そしてそこでの適応状況、両親のパーソナリティ傾向などの評価結果を治療、支援に生かす姿勢で臨む。治療、支援の基本的な流れについてFig. 2⁷⁾に示す。治療、支援は環境調整と心理社会的治療から開始する。それが効果不十分なときに薬物療法を追加する。心理社会的治療は、環境調整、親への心理社会的治療、子どもへの心理社会的治療、学校など関連専門機関との連携という、4領域の治療支援をバランスよく組み合わせて実施する。また前述のとおり、ADHDは年代により症状の現れ方が大きく異なるため、治療、支援についても年代に合わせた対応が必要である。それぞれの対応についてはTable 3⁸⁾に示す。

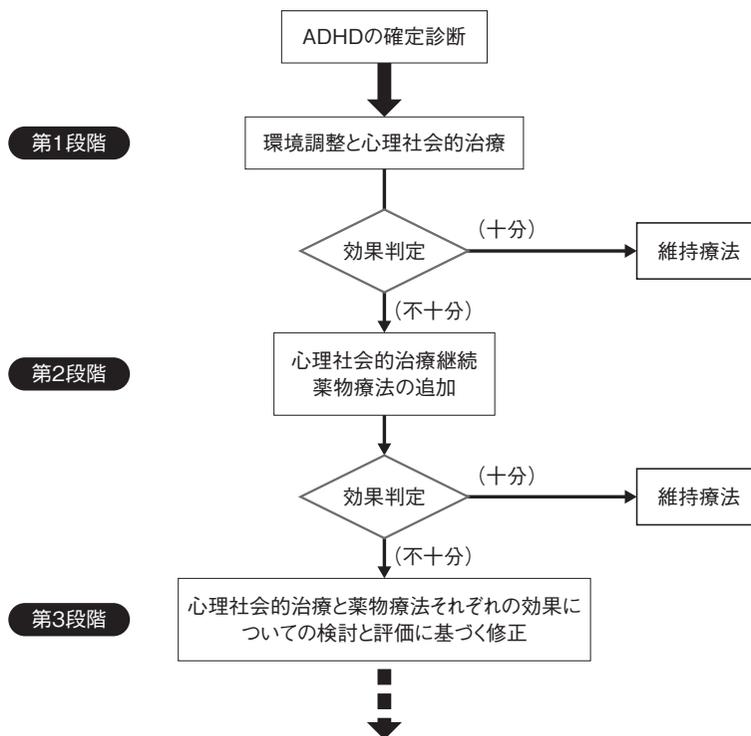


Fig. 2 ADHD の治療、支援の基本的な流れ

ADHD の診断・治療指針に関する研究会，齊藤万比古（編）：注意欠如・多動症—ADHD—診断・治療ガイドライン第4版，じほう，p(22)，2016

Table 3 年代に応じた ADHD の治療・支援

	本人への心理社会的治療・支援	薬物療法	家族を対象とした治療・支援	他機関との連携
幼児期	社会的相互性の技能を高めるソーシャルスキル・トレーニング (SST) など	適応外であり，原則として行わない（重症例で例外的に行うことがあるが，その際適応外使用であることをめぐるインフォームドコンセントが前提となる）	親対象に心理教育やペアレント・トレーニングなどで対応法の教示，改善，そして開発に取り組む	幼稚園，保育園との意見交換 虐待例では地域の母子保健担当部門や児童相談所（児相），あるいは親の精神疾患をめぐる精神保健機関との連携
小学生年代	ADHD 特性と二次障害に焦点づけた SST，認知行動療法 (CBT)，あるいはプレイセラピーなどその他の心理療法	心理社会的支援が無効あるいは不十分な場合に適応となる必要に応じて二次障害としての精神疾患に対する薬物療法も行う	幼児期に準じた親への介入と支持	学校担当者との意見交換 虐待が疑われる場合の地域の母子保健担当部門や児相との連携
中高生年代	ADHD 特性と二次障害に焦点づけた CBT やパーソナリティ発達のための種々の心理療法	小学生年代に準じた基準での実施 二次障害への薬物療法の追加 薬物療法終了を検討するケースもある	ADHD 特性と思春期心性の受容に関する心理教育を含むペアレンティングの支持とコーチング	小学生年代に準じて学校適応や進路をめぐる学校の担当者との意見交換 虐待に関する児相との連携
青年期以降	中高生年代に準じた CBT やその他の心理療法 就労に関するケースワークと心理療法	小学生年代に準じた薬物療法 二次障害への薬物療法の追加 薬物療法の新規開始や再開がある	親や配偶者の困り感に応じた ADHD 特性に関する心理教育 当事者を支える家族機能の支持と修正	必要に応じて大学や職場の担当者と支援に関する意見交換 障害福祉担当者との意見交換

ADHD の診断・治療指針に関する研究会，齊藤万比古（編）：注意欠如・多動症—ADHD—診断・治療ガイドライン第4版，じほう，p11，2016

薬物療法について

薬物療法は、6歳以上に対してメチルフェニデート徐放錠（OROS-MPH）と atomoxetine（ATX）の2種類を使用する。

使用法は段階を踏んで行う。第1段階はメチルフェニデートか ATX のいずれかの薬剤を単剤処方する。第2段階として第1段階で至適用量の最大限まで投与しても効果が不十分なとき、または深刻な副作用が現われたとき、第1段階で選択しなかった薬剤を選択する。これで効果が不十分な場合、第3段階として薬物療法の中止という選択肢の可否を検討したうえで、薬物療法の継続を選択するなら、2種類の抗 ADHD 薬の併用、1種類の抗 ADHD 薬と感情調整薬の併用、あるいは1種類の抗 ADHD 薬と抗精神病薬の併用の3選択肢からいずれかを選ぶ第4段階へと進む。13歳以上の年代では抗精神病薬の単剤処方も第3段階の選択肢になる。ただし感情調整薬と抗精神病薬は ADHD においては適応外使用となるため、注意する⁹⁾。

治療薬について

ADHD に使われる薬剤のうち特にメチルフェニデートについては乱用などの適応外使用について社会的問題となったため、ここでは薬物について解説する¹⁰⁾。

1. メチルフェニデート徐放錠

1) 化学的特性とその奏効機序

メチルフェニデートは、中枢神経刺激薬に属する ADHD 治療薬であり、シナプス前終末の細胞膜にあるドパミントランスポーターとノルアドレナリントランスポーターに親和性をもち、その働きを阻害する。メチルフェニデートのドパミントランスポーターに対する親和性は、ノルアドレナリントランスポーターに対する親和性より10倍高い。ドパミントランスポーターは、ドパミンの再取り込みを司っており、報酬

系に関与する側坐核に高密度に分布している。そのため、メチルフェニデートを服用すると、側坐核におけるドパミン濃度が上昇する。そのことが ADHD で機能不全があると考えられている報酬系の作用を高めることになる。また、ノルアドレナリントランスポーターは、前頭前野に多く分布しており、ノルアドレナリンとドパミンの再取り込みを司っている。そのため、メチルフェニデートを服用すると、前頭前野のノルアドレナリンとドパミンの濃度が上昇し、ADHD で機能不全があると考えられている実行機能の働きを高めることになる。上述のように、メチルフェニデートによる効果は、トランスポーターの阻害による実行機能や報酬系機能の改善であり、それ自身は対症療法にとどまる。しかし、報酬系機能の改善は、これまでよりも小さな報酬に対して動機づけられやすくなることを意味しており、行動面からの治療的アプローチに対して相乗的な効果をもたらさう。このように包括的な治療の枠組みの中で抗 ADHD 薬の効果を理解することが可能である。

2) 副作用とその対策

メチルフェニデートの服用に際して、頭痛や腹痛、不眠、食欲低下、情緒不安定をきたさう。頭痛や腹痛は、服用を継続するうちに改善することが多いが、服用後に違和感や軽度の微熱など、ノルアドレナリン作用に関連すると思われる症状を訴える子どもが散見される。不眠は、特に服用時間が遅れた場合に入眠困難として出現することがある。食欲低下は、臨床的に最も懸念される副作用で、「給食を残すようになった」という子は多く、朝食を十分に摂取させたり、作用の切れる夜に補食をしたり、週末や長期休暇に休業日を設けるなどして、体重が横ばいになったり、減ったりしないように注意することが求められる。メチルフェニデートの服用後に、かえって情緒不安定になったり、こだわりが増強したり、抜毛などがみられる子どももいる。これらには薬剤の中止も含めた対応

が求められる。また、運動性チックのある患者、トゥレット症またはその既往歴・家族歴のある患者では、薬理作用上、症状を悪化させる可能性が否定できないことから、禁忌とされている。また、てんかんあるいはその既往のある患者では、けいれん閾値を低下させる恐れがあることから慎重投与となっている。

メチルフェニデートの服用に関連した長期的副作用で懸念されるのは、神経発達への影響、成長遅延、心血管系への影響、依存リスクであると思われる。神経発達への影響については、脳容積の変化にメチルフェニデートは悪影響をもたらさないことが示されている。成長遅延については最終身長への影響はあるもののごくわずかであるとされている。

また、本剤はノルアドレナリン系への作用を有することから甲状腺機能亢進、不整頻拍、狭心症のある患者では禁忌となっている。心疾患を有する小児では突然死のリスクを高めるとの報告はあるが、心疾患のない小児ではそのようなリスクは確認されていない。依存リスクについては、薬剤が報酬系への作用を有するため、薬剤そのものは依存リスクを持ち合わせることになる。服用以前の報酬系の働きが低い場合には、報酬系が過剰に刺激されにくくむしろ自己治療としてその他の依存性のある物質を使用するリスクを軽減させる可能性もある。しかし、報酬系の機能が正常な場合、あるいは過剰な薬剤摂取では、報酬系が過剰に刺激されて依存に至る危険が高まることになる。したがって、依存を予防する最大のポイントは正しい診断のもとに承認用量を順守して使用することである。そのため、メチルフェニデート徐放錠の投与は30日までに上限が定められており、また登録した医師しか処方できず、登録した薬剤師しか調剤できないという流通規制が行われている。メチルフェニデート徐放錠服用時の血液中濃度の推移は、メチルフェニデート速放錠に比べて穏やかになっており、依存リスクは軽減されている。

2. atomoxetine

1) 化学的特性とその奏効機序

Atomoxetine は、選択的ノルアドレナリン再取り込み阻害薬であり、非中枢神経刺激薬に属する ADHD 治療薬である。シナプス前終末の細胞膜にあるノルアドレナリントランスポーターに親和性を持ち、その働きを阻害するが、ドパミントランスポーターに対する親和性はほとんど有しない。ノルアドレナリントランスポーターは、前頭前野に多く分布しており、ノルアドレナリンとドパミンの再取り込みを司っている。そのため、atomoxetine を服用すると、前頭前野のノルアドレナリンとドパミンの濃度が上昇し、ADHD で機能不全があると考えられている実行機能の働きを高めることになる。しかし、ドパミントランスポーターには親和性が低いいため、側坐核におけるドパミン濃度には影響しない。そのため、ADHD で機能不全があると考えられている報酬系の作用は改善しないが、同時に、atomoxetine の依存リスクは低く、流通規制も行われていない。

2) 副作用とその対策

Atomoxetine の服用に際して、食欲減退や悪心・嘔吐などの消化器系症状、傾眠、頭痛などをきたしうる。消化器系の副作用は、投与初期に認められることが多く、低用量から緩徐に増量することと、食後に服用タイミングを分割することで回避できることが多い。眠気が強い場合には減量が求められる。ノルアドレナリンの作用に関連して、有意な心拍数増加、血圧上昇が認められる。ただし増加後の心拍数や血圧も正常範囲にとどまることが多いことから、たいていの場合には臨床的に重大な問題とはならない。しかし、もともとの心拍数や血圧によっては重大な問題となりうるし、そもそも服用中に頻拍や高血圧を認めた場合に薬剤による影響かどうかを判断するためにも、投与開始以前の心拍数や血圧を把握しておき、投与後の変化をみるのが望ましい。重篤な心血管系障害のあ

る患者や褐色細胞腫の患者への投与は禁忌とされている。成長抑制については、一過性で長期的な影響はないと考えられているが、食欲低下などがある例では注意深い観察が求められる。

また、投与初期における自殺念慮については、プラセボ投与群との比較ではリスクが高まると考えられているが臨床試験では自殺既遂は認められていない。また、服用後の攻撃的行動、敵意の発現率は低いもののプラセボ投与群よりはやや高いとの報告がある。

本稿に関して申告すべき利益相反はなし。

文献

- 1) 成重竜一郎：多動性障害（注意欠如/多動性障害ADHD）。精神科治療学 44：567-572, 2015
- 2) 高橋三郎, 大野 裕（監訳）：DSM-5 精神疾患の診断・統計マニュアル。医学書院, pp58-59, 2014
- 3) 島田隆志, 佐々木司：ADHDと遺伝子。精神科 12：262-268, 2008
- 4) Carmody DP, Bendersky M：Early risk, attention, and brain activation in adolescents born preterm. *Child Dev* 77：384-394, 2005
- 5) ADHDの診断・治療指針に関する研究会：注意欠如・多動症—ADHD—診断・治療ガイドライン第4版。じほう, p (7), 2016
- 6) ADHDの診断・治療指針に関する研究会, 齊藤万比古（編）：注意欠如・多動症—ADHD—診断・治療ガイドライン第4版。じほう, p8, 2016
- 7) ADHDの診断・治療指針に関する研究会, 齊藤万比古（編）：注意欠如・多動症—ADHD—診断・治療ガイドライン第4版。じほう, p (22), 2016
- 8) ADHDの診断・治療指針に関する研究会, 齊藤万比古（編）：注意欠如・多動症—ADHD—診断・治療ガイドライン第4版。じほう, p11, 2016
- 9) ADHDの診断・治療指針に関する研究会, 齊藤万比古（編）：注意欠如・多動症—ADHD—診断・治療ガイドライン第4版。じほう, p (28), 2016
- 10) ADHDの診断・治療指針に関する研究会, 齊藤万比古（編）：注意欠如・多動症—ADHD—診断・治療ガイドライン第4版。じほう, pp239-241, 2016

Abstract

Understanding the Characteristics of ADHD

Katsumi Murakami*

*Department of Psychosomatic Medicine, Kindai University Sakai Hospital

(Mailing Address : Katsumi Murakami, 2-7-1 Harayamadai, Minami-ku, Sakai-shi, Osaka 590-0132, Japan)

Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) is characterized mainly by hyperactivity, impulsiveness, and carelessness. Diagnoses are based on 3 cardinal symptoms included in DSM-V. However, each of these symptoms varies markedly depending on the patient's age ; therefore, it should be taken into consideration when making a diagnosis. Concerning differential diagnosis, it is particularly important to differentiate ADHD from autism spectrum disorder, which is challenging. Regarding treatment and support, psychosocial treatment is prioritized in which the following 4 domains are combined : environmental adjustment, psychosocial support for parents, psychosocial treatment of children, and cooperation with relevant specialized organizations (e. g., schools). If necessary, pharmacotherapy is performed, in which methylphenidate sustained-release tablets and/or atomoxetine are indicated, but they should be used with caution.

Key words : attention deficit hyperactivity disorder (ADHD), diagnoses, treatment