

ADHDの認知機能における性差

大村 一史

(地域教育文化学部)

(平成29年9月29日受理)

要 旨

注意欠如・多動性障害 (attention-deficit/hyperactivity disorder: ADHD) は、学童期に広く認められる不注意、多動、および衝動性によって特徴づけられる神経発達性の行動障害であり、全世界で約5%の児童が該当すると報告されている。そして約60%は成人まで症状が続くとされている。近年、ADHDの神経メカニズムの解明が進み、認知行動特性を今まで以上に詳細に把握できるようになった。その反面、障害特性の様相も複雑化を呈し、行動観察に依拠した診断の限界も指摘される中、現在の診断基準では捉えきれない可能性も浮上してきた。そこで、認知機能の障害特性を定型-非定型発達における実行機能の連続体から捉える客観的な生物学的マーカーの探索に注目が集まっている。しかしながら、連続体の仮定と同時に、そこには性差のような質的要因が介在する可能性も指摘できる。特に、ADHDは男女ともに認められる障害であるが、児童期における疫学的数字の男女比は2:1~10:1と報告されているように男性の有病率が高いことが知られている。研究対象が男性に偏ったものが多数を占めているため、ADHDの性差に関しては解明されていない点が多い。本論文では、ADHDの認知機能を中心とした性差を、行動を測定対象とした心理学研究および脳波を測定対象とした神経生理学研究の視点から概観し、現時点で解明されているADHDの性差に関する知見をまとめ、それに続く教育支援に繋げていく性差の捉え方を論ずる。総じて、ADHDの認知機能における性差による影響は小さいと考えて良いが、詳細に検討していくと細かい点では確かに性差の存在が確認されるため、診断や介入においても性差の影響を考慮して進めていくことが求められる。

1 はじめに

現在、注意欠如・多動性障害 (attention-deficit/hyperactivity disorder: ADHD)、自閉スペクトラム症 (autism spectrum disorder: ASD) などに代表される発達障害が示す独特な認知行動特性が、その脳機能の異常や不全にもとづくものであることが脳神経研究から明らかにされつつあり、社会的にも発達障害という名称が広く認知されるようになってきた。本邦の教育現場では、約6.5%の児童に何らかしらの発達障害が疑われるという疫学的数字も報告されていることから¹⁾、発達障害に対する適切な教育支援の提供は社会的要請として急務とされている。適切な教育支援や介入につなげていくためには、発達障害児

が示す認知行動特性を正確に把握することが何よりも大切となるのだが、脳神経研究が進んだ現在においても、アセスメントの基本は「精神疾患の診断・統計マニュアル・第4版(DSM-IV)」²⁾ 準拠の行動的な判断基準に従っている³⁾。未だにこの行動的な判断基準の方が診断精度が高いという現実があるものの、脳神経研究により発達障害の神経メカニズムの解明が進んだことで、障害の示す認知行動特性を今まで以上に詳細に把握できるようになってきた。その反面、発達障害の神経メカニズムの理解が深まるにつれて、障害特性の様相が複雑化したようにも感じられる。定型-非定型の発達過程の多様な分化により、発達障害の示す認知行動特性は非常に多様性に富むとともに、複数の障害特性も同時に呈する合併症因子の交絡のために、もはや単一の障害名でその特性を記述することには限界が来ているとさえ言える。

このような限界が指摘される中で、障害の示す特性を、実行機能を中心とした認知機能から捉え、客観的な生物学的マーカーを探索する新しい研究の潮流が興っている³⁾。実行機能(executive function)とは、将来の目標を達成するために、適切に目前の問題処理をこなしていく認知処理過程である。実行機能のモデルは諸説存在するが、広く受け入れられているMiyakeらのモデル⁴⁾がわかりやすい。このモデルでは、高次の認知的制御における、(1)抑制機能、(2)シフティング、(3)ワーキングメモリによるアップデーティングの3要素の重要性が指摘されている⁵⁾。抑制機能とは、目前の対処すべき状況において優れた行動・思考を抑制する能力、シフティングとは、柔軟な課題切替能力、アップデーティングとは、ワーキングメモリに保持されている情報を監視し、更新する能力である。最新の脳機能研究から、この実行機能を実現する脳内の神経ネットワークは、視床、大脳基底核および前頭皮質含む広範な領域に広く分布していると考えられている⁶⁾。実行機能の制御は前頭葉と密接に関連しており、特に外側前頭皮質がそのパフォーマンスに関して重要な役割を担っているとされる。

実行機能を中心とした認知機能の視点から発達障害の特性を捉えることの意義を理解するためには、ADHDを例にとるとわかりやすい。ADHDは、衝動性、注意散漫や多動を特徴とする神経発達性の行動障害であり、DSM-IVではその行動特徴の組合せから、不注意優勢型、多動性-衝動性優勢型および混合型の3種類のサブタイプに分類される^{3,7,8)}。この障害の背景にある生物学的メカニズムとして、神経伝達物質であるドーパミンの異常や、前頭葉-線条体(fronto-striatal)システムの不全が指摘されており⁹⁻¹⁵⁾、近年では、単に不注意や多動といった一見顕著な行動特徴だけに注目するのではなく、将来の目標遂行のために目前の反応を制御していくことに主眼をおいた実行機能の視点から障害を捉えることにより¹⁶⁾、ADHDが示す本質的な認知行動特性の理解に迫ることが重視されるようになってきた^{3,6,7)}。しかし、ADHDの生物学的メカニズムは徐々に明らかになってきたものの¹⁷⁾、先述したように、未だにADHDの診断の基本は行動に基づく判断基準に依っているため、適切で精度の高い客観的診断の実現を目指すADHD固有の生物学的マーカーの発見が急務となっている³⁾。特に、ADHDの示す不注意、多動性、衝動性という三大行動特徴のうち、ADHDの本質的な障害が衝動性(セルフコントロールの弱さ)にあり、注意散漫や多動は二次的に現れたものとする実行機能の障害説が強調されるようになってきた。そこで、近年、ADHDの示す障害特性を実行機能のプロフィールから描き出し、障害の個人差に細かく対応した研究アプローチが注目されている。この流れは、最新の「精神疾患

の診断・統計マニュアル・第5版(DSM-5)¹⁸⁾における「重症度」の概念とも密接に関連し、障害を連続体(スペクトラム)として捉えるコンセプトとも一致する。その連続体の有望な”ものさし”となりうるのが、行動指標と生理指標で測定される実行機能である。この実行機能を中心とした認知機能の視点から障害の特性を捉える同様の考え方はASD研究にも該当し、障害特性のより客観的な指標を求めて、世界各国で生物学的マーカー探索の激しい競争が繰り返されている。

ところが、実際の研究においては、単純なADHD群、健常群という従来からの群間の質的検討、あるいは両者を結ぶ一軸上に展開される実行機能の量的検討だけでは、連続体の偏差として位置づけられる障害の多様性を完全に捉えきれない問題も指摘される。健常群(定型発達)とADHD群(非定型発達)の間には、量的で連続的な関係が認められつつも、両者を隔てる質的な分水嶺の存在が色濃く感じられる。障害を定型-非定型発達において一軸上に展開される実行機能の連続体の偏差として捉えるべきか、あるいは、連続体を捉えつつも、両者を隔てる点(分水嶺)が存在するのかという問いは、障害特性を理解する上で非常に重要になるものと思われる。そのような質的な違いに影響を与える因子としては、第一の有力候補として、性染色体の違い(性差)が挙げられる。事実、児童期におけるADHDの男女比は2:1~10:1^{19,20)}、ASDの男女比は4:1^{21,22)}とも言われるように、発達障害には男性の有病率が多いという疫学的報告からも²³⁾、性差の影響は優先して考慮すべき要因であることが理解できる。先行研究を概観すると、一般に性差が課題に依存する傾向が高いことも影響し、研究対象が男児に偏っており、ADHDやASDの発達障害における認知機能に関わる性差研究は極めて数が少なく、結果の一致も見られていないといった現状である。そこで、本論文では、実行機能を中心とした認知機能の不全とその神経メカニズムが比較的解明されているADHDに的を絞り、実行機能のみに限定せず広く認知機能を中心とした性差を、行動を測定対象とした心理学研究および脳波を測定対象とした神経生理学研究の視点から概観する。定型-非定型発達間に障害特性の連続体を想定しつつも、その間に介在し、障害特性を調節する質的な性差に注目し、ADHDの性差における認知機能とその神経メカニズムに関する知見をまとめ、後に続く教育支援に繋げていく性差の捉え方を論ずる。なお、最新の診断基準として、既にDSM-5が出版されているが、まだ登場して日が浅く、DSM-5の基準を採用した研究も数が少ないため、本論文ではDSM-IVの基準を採用している。また、年齢を区分するために児童と成人という用語を設定しているが、海外の研究にならい、児童のADHDは18歳未満、成人のADHDは18歳以上と定義した。

2 疫学上の性差

ADHDは学童期の児童に最も広くみられる神経発達性の行動障害であり、全世界で約5%の子どもが該当し、特に男児の有病率が高いことが知られている²⁴⁾。これまでは、ADHDは児童に特有の障害と考えられていたが、1980年代中頃の縦断的な研究から、成人になってもその行動特徴は継続することが認識されるようになった²⁵⁾。研究によって推定値に若干の違いが見られるものの、児童期に診断されたADHDのうち、おおよそ60%は成人まで症状が続くと考えられている²⁶⁻²⁸⁾。現在、児童の有病率の具体的な数値は5.29%と推

定されており、成人の有病率は約4～5%と推定されている²⁹⁻³¹。近年は成人のADHDに関する研究が急速に進展し、成人のADHDを対象とした研究論文のうち約75%以上がここ10年ほどで出版されている状況である²⁸。

有病率の性差を検討した先行研究をまとめると、サブタイプによる群分けや調査設定等の違いはあるものの、概ね女性よりも男性の方が数倍高い有病率であること（男女比2：1～10：1）が推定されていた^{19,31-37}。このため、従来ADHDは男性に偏向した障害と考えられていたのだが、研究が進んだこの20年ほどで、男性に特に多くみられる障害というわけではないと認識されるようになってきた³¹。一部研究では、精神科外来患者においては、女性が男性よりも多いことを報告していることや²⁹、全世界の3200万人の女性がADHDを罹患していると推計されていることから³⁸、女性のADHDが男性のADHDとどのように異なるのかを検討することの重要性が強調されるようになった。

非常に興味深いことに、成人のADHDにおける男女比は1：1～2：1と、児童のADHDと比較して、その比率の幅が狭いことが報告されている²⁸。DSM-5が登場し、成人のADHDに対する診断基準の改良が加えられた。しかし、基本的にはADHD症状は本人の自己報告によるため、成人ほど社会的および文化的な背景が強く関与し、評価の際に性差の影響が混入する可能性なども考えられる。児童期に見られたADHDの症状について過去を振り返って報告するという診断上の限界はあるものの、男性では30～60%、女性では60%が、ADHDの症状を残したまま成人すると見積もられている²⁸。児童と成人の男女比の違いについて、Williamson & Johnstonは総説論文の中で、年齢が上がるにつれ、ADHDの診断基準が男性には合わなくなり、女性には合ってくるようになる傾向があるのではないかと推察している²⁸。児童のADHDにおける性差に関する知見は徐々に積み上がってきているだけに、成人のADHDにおいても同様に研究を進めていく必要があると言えるであろう。

サブタイプ別に児童の有病率の推計を見ると、不注意優勢型が最も高く3.5%、次いで混合型2.2%、そして多動性-衝動性優勢型1.3%となっている^{39,40}。ここに性差の視点から検討を加えると、児童の男女比はサブタイプごとに異なることがわかってきた。サブタイプごとの男女比は、混合型が2.6：1と最も大きな差があり、次いで不注意優勢型は2.2：1、そして多動性-衝動性優勢型2：1と続いている^{39,40}。なお、1994年に出版されたLaheyらのDSM-IVのフィールド調査報告による男女比は、混合型7.3：1、多動性-衝動性優勢型4：1、不注意優勢型2.7：1であった³⁵。成人の場合は、はっきりとした数値は出ていないが、女性は男性に比べて、不注意優勢型と診断されやすく⁴¹、混合型と判断されにくい⁴²ことが、サブタイプごとの男女比の差を反映しているものと考えられる。数値は対象としたデータサンプルや調査条件の基準設定の違いなど研究統制上の影響を受けるものの、概ね男性の有病率の高さは支持され、かつサブタイプごとにその比率が変化することがわかる。

不思議なことに、ADHDは最も広く研究されている児童の障害にも関わらず、性差に関する知見は乏しく、男性とは異なった女性特有のADHDプロフィールを考慮した研究はほとんど報告されていない状況にある⁴⁰。先行研究を概観した総説論文からは、ADHD女児はADHD男児に比べて、身体的な多動症状は軽く、外面化した行動上の問題は少ないこと、知的能力の障害を伴う場合はその程度が重く、うつや不安傾向が高い傾向があることが指

摘されている^{40,43,44}。ADHD男児が、行為障害や反抗挑戦性障害等の多動や衝動性にもとづく外面化した問題を呈しやすいのに対し、ADHD女児は、うつや不安障害等の注意の制御に関連する内面化した問題を抱え込みやすい傾向があると言える⁴⁴。従来このような性差に関する報告はなされてきたものの、実際の研究上ではADHD女児は見かけ上の問題行動が少ないことから発見が遅れ、その症状を過小に評価されてきたことにより、認知機能を始めとした様々な障害特性に関する十分な理解が得られないまま現在に至っていると考えられている。

3 行動特徴から見た認知機能における性差

(1) 一般的な行動上の性差

サブタイプにおける障害特性である「不注意」と「多動性－衝動性」の診断上の大別から見れば、ADHD女児は、ADHD男児と比較して、不注意優勢型と診断されることが多いことは一貫して報告されており、研究結果の一致が得られていると言ってよい^{31,35,45-47}。さらにADHD女児は、白日夢や低学力、抑うつ感情などがしばしば見られることも報告されている^{48,49}。またうつや不安障害などの精神障害が顕在化しやすいことも多数の研究から認められている^{31,50}。総合的に見ると、ADHD女児は、心理社会的なストレスに対して脆弱で、精神障害発症の高いリスクを持つと言える。一方、ADHD男児は、破壊的行動障害のように派手で目立つ行動上の問題を合併しやすい⁵¹。ただし、保護者や教師が児童を評価する際に、男児を女児よりも多動傾向が強いと評価しやすく、女児を男児よりも不注意傾向が強いと評価しやすい評価者バイアスが作用することには留意する必要がある^{31,50}。また1987年から1994年に出版されたADHD研究のうち、およそ81%がADHD男児を対象としたものであったという総説論文の報告もあり^{52,53}、元々の研究自体がADHD男児中心に実施されていた研究統制上のバイアスが存在することも無視できない。

学童期の児童が教室で示す心理社会的特徴におけるADHDの性差研究によると、ADHD女児は、ADHD男児よりも身体的な攻撃性は低いものの、定型発達女児と比較して、いじめや罵りといった言語的な攻撃性が高いことが報告されている⁵¹。このような心理社会的機能を広く認知機能の延長として捉えるならば、教師による教室運営の際に、性差を考慮した障害特性の把握と、それに応じた個別支援の導入は重要になってくると言える。特にADHD女児が示す特有の認知機能の詳細な解明とそれに応じた介入方法の提案は今後ますます必要になっていくであろう。

(2) 個別の課題上の性差

一般的な行動特徴を個別の認知機能のレベルまで詳細に紐解いていくと、ADHDの有無と性差の交互作用が複雑に絡み合っていることがうかがい知れる。ADHDの認知機能に関するメタ分析を行った研究から、ADHD女児はADHD男児に比べて、発話や言語の障害とその遅滞を示す割合が高く、認知および知的能力に影響を受けやすいことが示唆されている^{31,50,54}。また13～16歳のADHD児を対象とした研究では、ADHD男児は処理速度に乏しく、ADHD女児は言語性の課題成績が低いという報告もある⁵⁵。一方、ADHD女児がADHD男児と比較して、成績が低い課題は、知覚や空間認知の能力を測定する積み木模様

課題のみで、他の全ての認知機能課題では、同様の認知特性を示すという報告も存在する⁵⁶⁾。総合的に判断すると、定型-非定型発達を比較した研究では、様々な認知機能においてADHDの有無による差が広く認められているにも関わらず^{15, 31, 50)}、これがADHD内の性差の比較研究になると、認知機能の違いはほとんどないか、あるいは全く見いだされていないという結果が多い^{31, 50, 57, 58)}。このような結果について、Rucklidgeは対象とするサンプル数の少なさによるタイプIエラー（第一種過誤：偽陽性）の統計上の問題や、投薬治療による認知機能への影響を完全にコントロールできないという研究統制上の問題を指摘している³¹⁾。さらにRucklidgeは自身の総説論文の中で、ADHDの男女は異なっているというよりも似通っているという表現を使用して、ADHDは性差によらず、全般的に同様の認知プロフィールを示すと結論づけている^{31, 50)}。ただし、男女間で認知プロフィールが似通っていたとしても、障害を生涯全体で捉えた場合に、ADHD女性がADHD男性よりもうつや不安障害の重篤な問題を抱えやすいことは、Rucklidge本人も指摘しており、ADHDの生涯全般にわたる社会適応を目指す上では、性差が認知機能に及ぼす影響の程度を詳細に検討し続けることは必要であろう。

近年の研究では、ADHDにおける性差を、男性と女性をそれぞれ一括りにして扱うのではなく、サブタイプごとに捉えるアプローチ方法により検討している⁵⁹⁾。これによると、一括して男女を比較した場合は、認知機能に性差は見られないが、混合型で男女を比較した場合には、ADHD男児はADHD女児に比べて、高い言語流暢性を示すことが見いだされた。一方、不注意型で男女を比較した場合は、ADHD女児はADHD男児に比べて、高い言語流暢性を示していた。このことは、サブタイプによる分類を、一律に男性と女性に対して同じように当てはめることの妥当性に問題がある可能性を示唆している。全般的にADHDの男女は似通った認知特性を示すとしても、診断においては、それぞれの認知機能に対して、サブタイプと性差の交互作用を考慮する必要があるであろう。

(3) 不注意と衝動性における性差

ADHDの診断において、認知機能を検査する課題として、欧米を中心に広く利用されているものに、連続遂行課題(Continuous Performance Test: CPT)がある^{60, 61)}。通常、ADHDの評価は、日常生活場面における保護者や教師の評価によってなされるので、評価者間の不安定性(評価の一貫性の乏しさ)や児童の性差の影響を受けることが知られており^{53, 62, 63)}、評価自体にやや信頼性を欠くという批判は免れない。そのため、より直接的で客観的な指標を求める声に応じて誕生したコンピューター上で実施するテストの一つがこのCPTである。CPTは連続的に呈示される非標的刺激に混合して呈示される標的刺激に反応を行う課題で、注意機能と反応抑制機能の評価に利用される。非標的刺激には反応抑制が要求され、標的刺激の呈示を見逃さないために持続的な注意の配分が要求される。このCPTをもとにして作成されたADHD診断向けの商業用テストには、The Conners' Continuous Performance Test^{64, 65)}、GDS (Gordon Diagnostic System)⁶⁶⁾、IVA (Integrated Visual and Auditory Continuous Performance Test)⁶⁷⁾、TOVA (Test of Variables of Attention)⁶⁸⁾等が存在する^{3, 61)}。

CPTには、ADHDの主症状を捉える二つの指標が用意されており、それぞれ、標的刺激に対する無反応(omission error: OE)は不注意の指標、非標的刺激に対する誤反応

(commission error: CE)は衝動性の指標とされる^{53,60}。多くの研究から、CPTの妥当性と信頼性は支持されており、ADHD有無の検出力が高く、運用効率も良いことが示されている^{53,61}。CPTをテストバッテリーに組み込むことで、評価者バイアスや性差バイアスを低減し、確度の高いADHD診断が行えるようになると考えられている^{53,69}。しかしながら、不注意と衝動性を客観的に捉えることが可能なCPTではあるが、その課題成績に性差がどのように影響を及ぼすかは未だ明らかにされておらず、研究結果も一致してはいなかった^{53,69,70}。

そのような現状を踏まえ、Hassonらは1980年から2010年にかけて出版されたCPTを使用したADHD研究のメタ分析により、性差とADHDの有無によるCPT課題成績の違いを検討した⁵³。日常場面で観察される行動特徴から、ADHD男児は多動傾向および衝動性傾向が高く、ADHD女児は不注意傾向が高いことが予想されたが、メタ分析の結果では、ADHD児において、CEには性差が見られたものの、OEには有意な性差は見られなかった。衝動性はADHD男児がADHD女児よりも高く、不注意は性別による違いは認められなかったことから、衝動性のコントロール能力である抑制機能は性差による影響を受けることが示された。性差ごとの分析では、ADHD男児と定型発達男児との差は、ADHD女児と定型発達女児との差よりも大きかった。当初、ADHD女児はOEが高い、つまり不注意傾向が高いことが予想されたが、メタ分析の結果はそれを支持するものではなかった。これに対する理由として、Hassonらは、取り上げた研究において、ADHD女児のサンプル数が少ないことや、被験者としての診断基準を判定する際に、ADHD女児が示す行動特徴が表面に現れにくいために、本質的なADHD女児を代表するサンプルとなり得なかった可能性に言及している⁵³。しかしながら、Hassonらの研究は、ADHDの主症状をCPTによって認知機能の視点から検討する際に、性差が考慮すべき重要な要因であることを示すものであり、性差と衝動性の関連は、性差と不注意との関連よりもその程度が顕著であることを示唆している⁵³。

4 脳波から見た脳機能における性差

繰り返し言及しているように、現段階でのADHD診断の基本は、DSM-IV準拠の行動的な判断基準に従っているため、ADHD診断には臨床医の技量や経験などの違いにより、診断の誤差が生じる可能性が指摘されている。もちろん、これまで論じてきたように、この誤差には、ADHDの性差による影響や評価者バイアスも混入している可能性が高い。そのため、将来的には、ニューロイメージング研究や遺伝子研究を包含した生物学的マーカーにもとづく統合的な診断が必要になってくる^{3,7,71}。障害の神経メカニズムの詳細な理解という点では、非侵襲的に脳活動を測定可能な機能的磁気共鳴画像法 (functional magnetic resonance imaging: fMRI) に代表されるニューロイメージング研究が果たす役割は大きいと言えるが、ここでは、利用の手軽さゆえに乳幼児や児童を対象とした研究に適している脳波 (electroencephalogram: EEG) を生理指標の検討対象として取り上げる。脳波を用いた研究は、ある課題を行い、その事象に関連した脳の反応電位 (事象関連電位、event-related potential: ERP) を導き出す方法と、何も課題を与えずに数分から数十分にわたり安静状態の脳波 (安静時EEG) を測定する方法に大別される。

EEGのような脳機能を計測する生理指標を導入する最大のメリットは、外部に現れた行動上の違いは無く、同等の課題成績を示したとしても、内部の神経メカニズムは異なる処理を行っているのかどうかを検討可能な点にある。従来ADHDの性差研究においても、行動上の認知機能の差異だけからはうかがい知ることができない神経メカニズムの違いを検討する手法として、このEEG・ERPに代表される神経生理学的測定方法が積極的に利用されてきた。特に、比較的測定が容易な安静時EEGは、ADHD特有の認知行動性の神経メカニズムの指標となりうる皮質状態に関する情報を提供する重要な役割を担っている⁷²⁾。認知課題を被験者に課すERPとは異なり、実験に参加するADHD児・者たちは、脳波電極を付けて、ただ閉眼状態で数分の間、EEG計測をすれば良いだけなので、アーチファクトの混入が比較的少なく、複雑な課題をこなすことが難しい児童の場合には研究上の大きなアドバンテージになる⁷³⁾。ADHDが示す安静時EEGの異常は一貫して報告されているため^{40, 72)}、安静時EEGのパワー値をADHDの補助診断として利用する有効性も確認されている⁷⁴⁾。

この分野を牽引するBarryらのグループは、安静時EEGを用いて、ADHDの性差を含めた障害特性を脳機能の発達から捉えた神経生理学研究を幅広く展開している^{40, 75-78)}。安静時EEGでは、代表的な周波数である、デルタ (δ : 4 Hz以下)、シータ (θ : 4-7 Hz)、アルファ (α : 8-12 Hz)、ベータ (β : 13-30 Hz) をターゲットとして、その周波数帯域のパワーを検討する周波数解析を行うことが多い⁷³⁾。ADHDが示す典型的な安静時EEGの異常としては、前頭葉の θ 波および後頭葉の δ 波の絶対値が高いこと⁴⁰⁾、相対的に頭皮全体の θ 波が上昇し、 α 波および β 波が減少していることが報告されている⁷²⁾。またADHD児は、定型発達児と比較して、 θ/β 比が大きいことも一貫して示されている^{40, 78, 79)}。しかし、Dupuyらはこれら先行研究の結果は、対象とした被験者が、ADHD男児のみに限定されている、あるいは男女混合で性差が考慮されていないことに注意を払う必要があることを喚起しており、ADHD男児・女児の性差を正しく検討し、把握するべきだと主張している⁴⁰⁾。現時点では、安静時EEGを用いた脳機能研究は比較的簡便に実施できるにもかかわらず、特にADHD女児に対する研究が著しく遅れている状況にある。

安静時EEGを用いたADHDの性差研究の端緒となったClarkeらの論文は、ADHDのサブタイプ3群と定型発達のコントロール群に男児・女児をそれぞれ40人ずつ配した大規模なものであった⁷⁸⁾。年齢と性別の効果を同時に検討して、ADHD女児は、ADHD男児と比較して、EEGの成熟に遅れがあることを見だし、ADHD内における性差が脳機能の成熟に違いを生み出す可能性を指摘した。その後、同研究グループは、性差と年齢の影響が交絡して解釈が困難だった前論文のデータを再解析し、ADHDの混合型と不注意優勢型における性差のみに特化して検討した⁴⁰⁾。この研究では、5分間の閉眼安静状態で測定したEEGを、トータルパワー、 α 、 β 、 θ 、 δ 波の絶対値、各周波数帯域の絶対値をトータルパワーで除して百分率とした相対値、および θ/β 比を算出し検討対象とした。その結果、ADHD男児は、定型発達男児と比較して、 θ 波の絶対値および相対値、 θ/β 比の増大を示し、反面、 α 波の絶対値および相対値、 β 波の絶対値および相対値の減少を示した。ADHD女児は、定型発達女児と比較して、 δ 波の絶対値、 θ 波の絶対値および相対値、 θ/β 比、トータルパワーの増大を示し、 δ 波の相対値、 β 波の相対値の減少を示した⁴⁰⁾。サブタイプ間の比較では、混合型男児は、不注意優勢型男児と比較して、 θ 波の絶対値お

よび相対値、 θ/β 比の増大を示し、 α 波の相対値の減少を示した。この傾向は女兒では見られなかった⁴⁰⁾。この一連の結果から、ADHDのサブタイプ間の差異は男児と女兒では異なり、性別間には異なるEEGの成熟パターンが存在することが考えられた。

さらにBarryらのグループは、EEGコヒーレンスを用いて、ADHDの性差と年齢の関係を探る研究も展開した⁷⁵⁻⁷⁷⁾。コヒーレンスとは、2つの脳波電極部位間の相関を指し、活動の部位間の同期性を示す指標である⁸⁰⁾。ADHD女兒には異常なコヒーレンスの上昇と成熟の遅れが見られたが、サブタイプ間では、ADHD男児ほどの大きな違いは見られなかった。DSM-IVのサブタイプ分類はADHD男児中心の視点で作成されているため、ADHD女兒には適していない可能性を指摘し、性差を考慮せずに、この診断基準を一律に当てはめることの問題点を明らかにした。このような研究は、ADHDにおける外部に顕在化する行動上の判断基準と内部の神経メカニズムの乖離を、生理指標であるEEGの利点を生かして明らかにした好例と言えよう。

5 教育支援に繋げる性差研究

本論文では、ADHDにおける認知機能の性差を、外面（行動）と内面（神経メカニズム）から概観し、性差の持つ質的な調整因子としての役割を検討した。論文中で取り上げたADHDの性差の概要は、Rucklidgeの論文^{31, 50)}にならい表1にまとめる。成人のADHDにつ

表1. 本論文で取り上げたADHDの性差の概要

	児童 男児 vs 女児	成人 男性 vs 女性
有病率		
全体 (児童 5.29%, 成人 4~5%)	2:1~10:1	1:1~2:1
多動性-衝動性優勢型 (児童 1.3%, 成人 -%)	2:1 or 4:1	-
不注意優勢型 (児童 3.5%, 成人 -%)	2.2:1 or 2.7:1	-
混合型 (児童 2.2%, 成人 -%)	2.6:1 or 7.3:1	-
合併症		
うつ・不安障害	女児 > 男児	男性 = 女性
行為障害・反抗挑戦性障害	男児 > 女児	男性 = 女性
認知機能		
多動・衝動性	男児 > 女児	男性 > 女性
不注意	女児 > 男児	女性 > 男性
言語障害とその遅滞	女児 > 男児	-
知的能力への影響	女児 > 男児	-
CPT CE (衝動性の指標)	男児 > 女児	-
CPT OE (不注意の指標)	女児 > 男児	-
心理社会的特徴		
身体的な攻撃性	男児 > 女児	-
言語的な攻撃性	女児 > 男児	-
安静時EEGによる脳機能 (混合型と不注意優勢型の比較)		
θ 波および θ/β 比上昇、 α 波減少の傾向	男児あり、女児なし	-
コヒーレンスから見た成熟の遅れ	女児あり、男児なし	-
コヒーレンスから見たサブタイプ間の差	男児あり、女児なし	-

CPT: Continuous performance test; CE: Commission error; OE: Omission error

欄中の(-)は不明あるいは結論が一致していないことを示す

いての知見はまだまだ少ないが、児童のADHDについては、彼らが日常生活において示す行動上の性差と、より細かな認知機能の特性、およびサブタイプの主症状である不注意と衝動性の対応関係を把握することができる。

一般に、性差が課題に依存する傾向が高いことや評価者バイアス、研究統制上のバイアスなどにより、ADHDにおける実行機能を含む各種認知機能に関わる性差研究は極めて数が少なく、完全な結果の一致も見られていないのが現状である。さらに成人の場合は、行動特徴が社会的・文化的な影響を強く受けている点も考慮する必要があり、純粋な性差の影響を見極めるのは困難を伴うと思われる。限られた先行研究から、ADHDの認知機能における性差は総じて少ないと考えてよいが、全体としては男女間で似通っている傾向があるものの、細かい点でやはり性差が生じていることは大変興味深い。特にCPTを利用した研究から確認された、衝動性の指標であるCEは、ADHD男児はADHD女児よりも、定型-非定型発達間の差が大きく、ADHD男児内における差(バラツキ)も大きいという傾向は、定型発達内の衝動性の性差をERPから検討した我々の研究結果⁸¹⁾とも一部整合性がとれていると思われる。この研究では、CPT課題のタイプの一つで、反応抑制を求めるGo/Nogo課題時のERP計測から、衝動性をコントロールする能力(抑制機能)の性差を検討した。課題成績に差は無くとも、抑制機能を反映するERP成分であるN2振幅は、女性よりも男性が大きいことが示された。さらに男性では、衝動性傾向を測定する質問紙BIS-11の注意制御に関する下位尺度得点が高いほど、かつ認知の制御能力を測定する質問紙Effortful Controlの注意制御に関する下位尺度得点が高いほど、N2振幅が小さいことが確認された。つまり、男性においてのみ、衝動性を注意機能レベルで制御する能力が高いほど、N2振幅が大きい(抑制機能が効率よく機能している)ことになる。抑制機能における注意の実行制御には脳機能レベルで性差が存在し、性別によりバラツキの程度が異なることが示された。この結果は、実行機能の連続体は必ずしも一軸上に展開されるものではなく、生物学的に特異的なメカニズムが存在する可能性を強く示唆するものと考えられる。

定型発達と非定型発達を連続体の上で捉えながらも、実行機能を始めとする認知機能における性差の視点から、両者を隔てうる分水嶺を探っていくアプローチはまだ数が少ないが、将来のADHDやその他の発達障害の性差研究に大きな影響を与え、発達障害児に対する性差を考慮した介入プログラムや教育支援の開発への客観的指針を提案できると思われる。先行研究から、実行機能を反映する各種課題成績や脳活動が、性差に修飾されることは支持されてきたが、その修飾の程度までは明らかにされていない。このような研究の意義は、この修飾の程度が定型-非定型発達では異なり、その差異が実行機能を始めとする認知機能のプロフィールに描出されうることを診断におけるアセスメントや、後に続く教育支援に活用していくことにある。診断基準のサブタイプ分類において、外部に現れる行動と内部の神経メカニズムの乖離が示されたように、教育支援においても、男児と女児に対して同じようなアプローチが通用するとは限らない。ADHD女児の方が、日常生活場面で精神的な問題が重篤となる傾向が強いことからわかるように、ソーシャルスキルトレーニングや学習指導においても、性別を考慮し男女ごとに対応を適宜変更するなどを試み、最も効果的な介入方法を見いだしていくことが必要になるであろう。そのような最適解を見いだすためには、日常生活上の性差と、そこに介在する行動の背景となる個別の認知機能の性差、および脳神経研究から明らかになる神経メカニズムの性差に対して統合的

な理解を進めていくことが欠かせない。特に、性別と介入方法との交互作用はほとんどわかっていないため、ADHD児・者の生涯全般にわたる社会適応を目指し、うつ等の精神障害を含む二次障害を適切に予防するためにも、広く性差研究を推し進めていくことが望まれる。

謝辞

本論文はJSPS科研費（基盤研究（C）：JP16K04290）の援助を受けたものである。

引用文献

1. 文部科学省初等中等教育局特別支援教育課. (2012). 通常の学級に在籍する発達障害の可能性のある特別な教育的支援を必要とする児童生徒に関する調査結果について：文部科学省.
2. American Psychiatric Association. (1994). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition (DSM-IV)* (4th ed.). Washington D.C.: American Psychiatric Association.
3. 大村一史. (2011). ADHDにおける実行機能の指標としての事象関連電位. *山形大学紀要 (教育科学)*, 15(2), 37-48.
4. Miyake, A., Friedman, N. P., Emerson, M. J., Witzki, A. H., Howerter, A., & Wager, T. D. (2000). The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex "Frontal Lobe" tasks: a latent variable analysis. *Cogn Psychol*, 41(1), 49-100.
5. 森口佑介. (2012). わたしを律するわたし 子どもの抑制機能の発達：京都大学学術出版会.
6. Willcutt, E. G., Doyle, A. E., Nigg, J. T., Faraone, S. V., & Pennington, B. F. (2005). Validity of the executive function theory of attention-deficit/hyperactivity disorder: a meta-analytic review. *Biol Psychiatry*, 57(11), 1336-1346.
7. 大村一史. (2008). ニューロイメージングを中間表現型としたADHDへのアプローチ. *山形大学紀要 (教育科学)*, 14(3), 37-53.
8. 小池敏英・北島善夫. (2001). 知的障害の心理学 発達支援からの理解. 京都：北大路書房.
9. Bush, G., Valera, E. M., & Seidman, L. J. (2005). Functional neuroimaging of attention-deficit/hyperactivity disorder: a review and suggested future directions. *Biol Psychiatry*, 57(11), 1273-1284.
10. Durston, S. (2003). A review of the biological bases of ADHD: what have we learned from imaging studies? *Ment Retard Dev Disabil Res Rev*, 9(3), 184-195.
11. Faraone, S. V., & Biederman, J. (1998). Neurobiology of attention-deficit hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry*, 44(10), 951-958.

12. Faraone, S. V., Biederman, J., Spencer, T., Wilens, T., Seidman, L. J., Mick, E., & Doyle, A. E. (2000). Attention-deficit/hyperactivity disorder in adults: an overview. *Biol Psychiatry*, *48*(1), 9–20.
13. Faraone, S. V., Perlis, R. H., Doyle, A. E., Smoller, J. W., Goralnick, J. J., Holmgren, M. A., & Sklar, P. (2005). Molecular genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry*, *57*(11), 1313–1323.
14. Fassbender, C., & Schweitzer, J. B. (2006). Is there evidence for neural compensation in attention deficit hyperactivity disorder? A review of the functional neuroimaging literature. *Clin Psychol Rev*, *26*(4), 445–465.
15. Seidman, L. J., Valera, E. M., & Makris, N. (2005). Structural brain imaging of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry*, *57*(11), 1263–1272.
16. Barkley, R. A. (1997). Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: constructing a unifying theory of ADHD. *Psychol Bull*, *121*(1), 65–94.
17. Bush, G. (2011). Cingulate, frontal, and parietal cortical dysfunction in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry*, *69*(12), 1160–1167.
18. American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5)*. Washington D.C.: American Psychiatric Association.
19. Gingerich, K. J., Turnock, P., Litfin, J. K., & Rosen, L. A. (1998). Diversity and attention deficit hyperactivity disorder. *J Clin Psychol*, *54*(4), 415–426.
20. Stevenson, J. C., Everson, P. M., Williams, D. C., Hipkind, G., Grimes, M., & Mahoney, E. R. (2007). Attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD) symptoms and digit ratios in a college sample. *Am J Hum Biol*, *19*(1), 41–50.
21. Fombonne, E. (2003). Epidemiological surveys of autism and other pervasive developmental disorders: an update. *J Autism Dev Disord*, *33*(4), 365–382.
22. Lai, M. C., Lombardo, M. V., & Baron-Cohen, S. (2014). *Autism. Lancet*, *383*(9920), 896–910.
23. Loke, H., Harley, V., & Lee, J. (2015). Biological factors underlying sex differences in neurological disorders. *Int J Biochem Cell Biol*, *65*, 139–150.
24. Polanczyk, G., de Lima, M. S., Horta, B. L., Biederman, J., & Rohde, L. A. (2007). The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and metaregression analysis. *Am J Psychiatry*, *164*(6), 942–948.
25. Gittelman, R., Mannuzza, S., Shenker, R., & Bonagura, N. (1985). Hyperactive boys almost grown up. I. Psychiatric status. *Arch Gen Psychiatry*, *42*(10), 937–947.
26. Barkley, R. A., Fischer, M., Smallish, L., & Fletcher, K. (2002). The persistence of attention-deficit/hyperactivity disorder into young adulthood as a function of reporting source and definition of disorder. *J Abnorm Psychol*, *111*(2), 279–289.
27. Biederman, J., Petty, C. R., Evans, M., Small, J., & Faraone, S. V. (2010). How persistent is ADHD? A controlled 10-year follow-up study of boys with ADHD. *Psychiatry Res*, *177*(3), 299–304.

28. Williamson, D., & Johnston, C. (2015). Gender differences in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: A narrative review. *Clin Psychol Rev*, *40*, 15–27.
29. Almeida Montes, L. G., Hernandez Garcia, A. O., & Ricardo-Garcell, J. (2007). ADHD prevalence in adult outpatients with nonpsychotic psychiatric illnesses. *J Atten Disord*, *11*(2), 150–156.
30. Kessler, R. C., Adler, L., Barkley, R., Biederman, J., Conners, C. K., Demler, O., Faraone, S. V., Greenhill, L. L., Howes, M. J., Secnik, K., Spencer, T., Ustun, T. B., Walters, E. E., & Zaslavsky, A. M. (2006). The prevalence and correlates of adult ADHD in the United States: results from the National Comorbidity Survey Replication. *Am J Psychiatry*, *163*(4), 716–723.
31. Rucklidge, J. J. (2010). Gender differences in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychiatr Clin North Am*, *33*(2), 357–373.
32. Group, M. C. (1999). A 14-month randomized clinical trial of treatment strategies for attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry*, *56*(12), 1073–1086.
33. Bauermeister, J. J., Shrout, P. E., Chavez, L., Rubio-Stipec, M., Ramirez, R., Padilla, L., Anderson, A., Garcia, P., & Canino, G. (2007). ADHD and gender: are risks and sequela of ADHD the same for boys and girls? *J Child Psychol Psychiatry*, *48*(8), 831–839.
34. Huss, M., Holling, H., Kurth, B. M., & Schlack, R. (2008). How often are German children and adolescents diagnosed with ADHD? Prevalence based on the judgment of health care professionals: results of the German health and examination survey (KiGGS). *Eur Child Adolesc Psychiatry*, *17 Suppl 1*, 52–58.
35. Lahey, B. B., Applegate, B., McBurnett, K., Biederman, J., Greenhill, L., Hynd, G. W., Barkley, R. A., Newcorn, J., Jensen, P., Richters, J., & et al. (1994). DSM-IV field trials for attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents. *Am J Psychiatry*, *151*(11), 1673–1685.
36. Robison, L. M., Skaer, T. L., Sclar, D. A., & Galin, R. S. (2002). Is attention deficit hyperactivity disorder increasing among girls in the US? Trends in diagnosis and the prescribing of stimulants. *CNS Drugs*, *16*(2), 129–137.
37. Szatmari, P., Offord, D. R., & Boyle, M. H. (1989). Correlates, associated impairments and patterns of service utilization of children with attention deficit disorder: findings from the Ontario Child Health Study. *J Child Psychol Psychiatry*, *30*(2), 205–217.
38. Staller, J., & Faraone, S. V. (2006). Attention-deficit hyperactivity disorder in girls: epidemiology and management. *CNS Drugs*, *20*(2), 107–123.
39. Willcutt, E. G. (2012). The prevalence of DSM-IV attention-deficit/hyperactivity disorder: a meta-analytic review. *Neurotherapeutics*, *9*(3), 490–499.
40. Dupuy, F. E., Barry, R. J., Clarke, A. R., McCarthy, R., & Selikowitz, M. (2013). Sex differences between the combined and inattentive types of attention-deficit/hyperactivity disorder: an EEG perspective. *Int J Psychophysiol*, *89*(3), 320

– 327.

41. Biederman, J., Faraone, S. V., Monuteaux, M. C., Bober, M., & Cadogan, E. (2004). Gender effects on attention-deficit/hyperactivity disorder in adults, revisited. *Biol Psychiatry, 55*(7), 692–700.
42. Ramtekkar, U. P., Reiersen, A. M., Todorov, A. A., & Todd, R. D. (2010). Sex and age differences in attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms and diagnoses: implications for DSM-V and ICD-11. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 49*(3), 217–228 e211–213.
43. Gershon, J. (2002). A meta-analytic review of gender differences in ADHD. *J Atten Disord, 5*(3), 143–154.
44. Gaub, M., & Carlson, C. L. (1997). Gender differences in ADHD: a meta-analysis and a critical review. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 36*(8), 1036–1045.
45. Biederman, J., Mick, E., Faraone, S. V., Braaten, E., Doyle, A., Spencer, T., Wilens, T. E., Frazier, E., & Johnson, M. A. (2002). Influence of gender on attention deficit hyperactivity disorder in children referred to a psychiatric clinic. *Am J Psychiatry, 159*(1), 36–42.
46. Biederman, J., Kwon, A., Aleardi, M., Chouinard, V. A., Marino, T., Cole, H., Mick, E., & Faraone, S. V. (2005). Absence of gender effects on attention deficit hyperactivity disorder: findings in nonreferred subjects. *Am J Psychiatry, 162*(6), 1083–1089.
47. Weiss, M., Worling, D., & Wasdell, M. (2003). A chart review study of the inattentive and combined types of ADHD. *J Atten Disord, 7*(1), 1–9.
48. Quinn, P., & Wigal, S. (2004). Perceptions of girls and ADHD: results from a national survey. *MedGenMed, 6*(2), 2.
49. Quinn, P. O. (2005). Treating adolescent girls and women with ADHD: gender-specific issues. *J Clin Psychol, 61*(5), 579–587.
50. Rucklidge, J. J. (2008). Gender differences in ADHD: implications for psychosocial treatments. *Expert Rev Neurother, 8*(4), 643–655.
51. Abikoff, H. B., Jensen, P. S., Arnold, L. L., Hoza, B., Hechtman, L., Pollack, S., Martin, D., Alvir, J., March, J. S., Hinshaw, S., Vitiello, B., Newcorn, J., Greiner, A., Cantwell, D. P., Conners, C. K., Elliott, G., Greenhill, L. L., Kraemer, H., Pelham, W. E., Jr., Severe, J. B., Swanson, J. M., Wells, K., & Wigal, T. (2002). Observed classroom behavior of children with ADHD: relationship to gender and comorbidity. *J Abnorm Child Psychol, 30*(4), 349–359.
52. Hartung, C. M., & Widiger, T. A. (1998). Gender differences in the diagnosis of mental disorders: conclusions and controversies of the DSM-IV. *Psychol Bull, 123*(3), 260–278.
53. Hasson, R., & Fine, J. G. (2012). Gender differences among children with ADHD on continuous performance tests: a meta-analytic review. *J Atten Disord, 16*(3), 190–198.
54. Carlson, C. L., Tamm, L., & Gaub, M. (1997). Gender differences in children with

- ADHD, ODD, and co-occurring ADHD/ODD identified in a school population. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 36(12), 1706 – 1714.
55. Rucklidge, J. J., & Tannock, R. (2001). Psychiatric, psychosocial, and cognitive functioning of female adolescents with ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 40(5), 530 – 540.
56. Yang, P., Jong, Y. J., Chung, L. C., & Chen, C. S. (2004). Gender differences in a clinic-referred sample of Taiwanese attention-deficit/hyperactivity disorder children. *Psychiatry Clin Neurosci*, 58(6), 619 – 623.
57. Hartung, C. M., Willcutt, E. G., Lahey, B. B., Pelham, W. E., Loney, J., Stein, M. A., & Keenan, K. (2002). Sex differences in young children who meet criteria for attention deficit hyperactivity disorder. *J Clin Child Adolesc Psychol*, 31(4), 453 – 464.
58. Gross-Tsur, V., Goldzweig, G., Landau, Y. E., Berger, I., Shmueli, D., & Shalev, R. S. (2006). The impact of sex and subtypes on cognitive and psychosocial aspects of ADHD. *Dev Med Child Neurol*, 48(11), 901 – 905.
59. Wodka, E. L., Mostofsky, S. H., Prahme, C., Gidley Larson, J. C., Loftis, C., Denckla, M. B., & Mahone, E. M. (2008). Process examination of executive function in ADHD: sex and subtype effects. *Clin Neuropsychol*, 22(5), 826 – 841.
60. Corkum, P. V., & Siegel, L. S. (1993). Is the Continuous Performance Task a valuable research tool for use with children with Attention-Deficit-Hyperactivity Disorder? *J Child Psychol Psychiatry*, 34(7), 1217 – 1239.
61. Riccio, C. A., & Reynolds, C. R. (2001). Continuous performance tests are sensitive to ADHD in adults but lack specificity. A review and critique for differential diagnosis. *Ann N Y Acad Sci*, 931, 113 – 139.
62. Rabiner, D. L., Murray, D. W., Rosen, L., Hardy, K., Skinner, A., & Underwood, M. (2010). Instability in teacher ratings of children's inattentive symptoms: implications for the assessment of ADHD. *J Dev Behav Pediatr*, 31(3), 175 – 180.
63. Bussing, R., Fernandez, M., Harwood, M., Hou, W., Garvan, C. W., Eyberg, S. M., & Swanson, J. M. (2009). Parent and teacher SNAP-IV ratings of attention deficit hyperactivity disorder symptoms. *Assessment*, 15, 317 – 328.
64. Conners, C. K. (1995). *Conners' Continuous Performance Test user's manual*. Tronto, Canada: Multi-Health Systems.
65. Conners, C. K. (1992). *Conners' Continuous Performance Test user's manual*. Tronto, Canada: Multi-Health Systems.
66. Gordon, M. (1983). *The Gordon Diagnostic System*. DeWit, NY: Gordon Systems.
67. Tinius, T. P. (2003). The Integrated Visual and Auditory Continuous Performance Test as a neuropsychological measure. *Arch Clin Neuropsychol*, 18(5), 439 – 454.
68. Greenberg, L. M. (1987). An objective measure of methylphenidate response: clinical use of the MCA. *Psychopharmacol Bull*, 23(2), 279 – 282.
69. Seidman, L. J., Biederman, J., Faraone, S. V., Weber, W., Mennin, D., & Jones, J. (1997).

- A pilot study of neuropsychological function in girls with ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 36(3), 366–373.
70. Breen, M. J. (1989). Cognitive and behavioral differences in ADHD boys and girls. *J Child Psychol Psychiatry*, 30(5), 711–716.
71. 大村一史. (2007). ADHDにおける衝動性への行動－遺伝的アプローチ. *山形大学紀要(教育科学)*, 14(2), 55–64.
72. Barry, R. J., Clarke, A. R., & Johnstone, S. J. (2003). A review of electrophysiology in attention-deficit/hyperactivity disorder: I. Qualitative and quantitative electroencephalography. *Clin Neurophysiol*, 114(2), 171–183.
73. 大村一史. (2012). ガンマ帯域活動を対象とした ADHD 研究の新展開. *山形大学紀要(教育科学)*, 15(3), 25–36.
74. Magee, C. A., Clarke, A. R., Barry, R. J., McCarthy, R., & Selikowitz, M. (2005). Examining the diagnostic utility of EEG power measures in children with attention deficit/hyperactivity disorder. *Clin Neurophysiol*, 116(5), 1033–1040.
75. Barry, R. J., Clarke, A. R., McCarthy, R., & Selikowitz, M. (2006). Age and gender effects in EEG coherence: III. Girls with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Clin Neurophysiol*, 117(2), 243–251.
76. Barry, R. J., Clarke, A. R., McCarthy, R., Selikowitz, M., Johnstone, S. J., Hsu, C. I., Bond, D., Wallace, M. J., & Magee, C. A. (2005). Age and gender effects in EEG coherence: II. Boys with attention deficit/hyperactivity disorder. *Clin Neurophysiol*, 116(4), 977–984.
77. Barry, R. J., Clarke, A. R., McCarthy, R., Selikowitz, M., Johnstone, S. J., & Rushby, J. A. (2004). Age and gender effects in EEG coherence: I. Developmental trends in normal children. *Clin Neurophysiol*, 115(10), 2252–2258.
78. Clarke, A. R., Barry, R. J., McCarthy, R., & Selikowitz, M. (2001). Age and sex effects in the EEG: differences in two subtypes of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Clin Neurophysiol*, 112(5), 815–826.
79. Fox, D. J., Tharp, D. F., & Fox, L. C. (2005). Neurofeedback: an alternative and efficacious treatment for Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Appl Psychophysiol Biofeedback*, 30(4), 365–373.
80. Shaw, J. C. (1981). An introduction to the coherence function and its use in EEG signal analysis. *J Med Eng Technol*, 5(6), 279–288.
81. Omura, K., & Kusumoto, K. (2015). Sex differences in neurophysiological responses are modulated by attentional aspects of impulse control. *Brain Cogn*, 100, 49–59.

Summary

Kazufumi Omura

Sex differences in cognitive functioning of ADHD individuals

Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) refers to a common childhood behavioral-neurodevelopmental disorder, characterized by a cluster of behavioral symptoms such as inattention, hyperactivity, and impulsivity. It has been reported worldwide; pooled prevalence estimates for childhood ADHD is about 5%. It is now thought that the symptoms persist into adulthood in approximately 60% of cases. Recently, as the underlying neural substrates of ADHD have become clearly elucidated, the unique cognitive-behavioral traits related to ADHD have become more distinct than before. However, the traits seem more complicated and difficult to capture with the current diagnostic criteria. The limitation of the diagnosis of ADHD has been pointed out, because it has been based on behavioral observation, clinical interviews, and behavioral rating scales completed by parents and teachers. Nowadays, a novel approach for exploring the biological markers associated with ADHD has been gaining attention. The various traits of ADHD related to cognitive functioning are captured by the qualitative spectrum concept of executive functions between typical and atypical development in this approach. However, qualitative factors such as sex differences may also have the potential to mediate between typical and atypical development. Although ADHD has been recognized to be prevalent in both sexes, in general, males are more likely to be diagnosed with ADHD than females, with male-to-female ratios ranging from 2:1 to 10:1. Until recently, most researchers investigated ADHD profiles based on male samples, so less is known about the sex differences in cognitive functioning related to ADHD. This article reviews selected studies of sex differences in ADHD associated with cognitive functions and discusses the underlying neurocognitive mechanisms through psychological and neurophysiological views. Collectively, the potential utility of an innovative approach to reveal sex differences for subsequent educational support is also discussed. Although ADHD in males and females is more similar than different, some specific differences surely exist in cognitive functioning across sexes. Sex differences should be considered in the diagnosis and intervention of ADHD.