

熊本大学学術リポジトリ

Kumamoto University Repository System

Title	ADHDに併存するうつ病：抑うつ症状と反抗挑戦性の関係について
Author(s)	牛島, 洋景
Citation	
Issue date	2011-03-25
Type	Thesis or Dissertation
URL	http://hdl.handle.net/2298/26711
Right	

学 位 論 文

Doctoral Thesis

論文題名:ADHDに併存するうつ病 -抑うつ症状と反抗挑戦性の関係について-
(Depression in attention deficit hyperactivity disorder(ADHD)
-Relationship between depressive mood and oppositional defiant
behavior-)

著者名 :

牛島洋景
Hirokage Ushijima

指導教員名 : 熊本大学大学院医学教育部博士課程医学専攻神経精神科学
池田学教授

審査委員名 :

小児科学分野担当教授 遠藤文夫教授

公衆衛生・医療科学分野担当教授 加藤貴彦教授

教育学部附属教育実践総合センター 高原朗子教授

2012年度

目次

1. 要旨	1
2. 学位論文の骨格となる参考論文	3
3. 謝辞	4
4. 略語一覧	5
5. 研究の背景と目的	
5-1. 注意欠陥多動性障害 (Attention Deficit Hyperactivity Disorder; ADHD) とは	6
5-2. ADHDの病因について	6
5-3. ADHDの診断に際しての留意点	7
5-4. ADHDの治療	
1) 治療構造	8
2) 薬物療法	9
5-5. ADHDの経過の特徴と併存症について	11
5-6. ADHDにともなう、うつ病について	13
5-7. 本研究の目的	15
6. 方法	
6-1. 対象	16
6-2. 精神症状の評価尺度	17
6-3. 解析	18
7. 結果	
7-1. 小学生、中学生ごとのDSRSとODBI	19
7-2. 各群のDSRS、ODBIの分布	19
7-3. DSRS、ODBI、年齢の相関	20
8. 考察	22
9. 結語	25
10. 参考文献	26
11. 図表	32

1. 要旨

【目的】 本研究の目的は、注意欠如多動性障害（Attention Deficit Hyperactivity Disorder; ADHD）男児におけるうつ病の発症過程を明らかにすることであり、そのためにADHDの下位分類ごとに抑うつ気分と反抗挑戦性、年齢の関連について調査を行った。

【方法】 我々はうつ病発症過程における注目すべき症状として、抑うつ気分だけではなく反抗挑戦性を評価し、これらの症状と年齢の関連について調査をした。抑うつ気分はBierlson's Depression self-rating Scale (DSRS) を用いて評価し、反抗挑戦性はOppositional Defiant Behavior Inventory (ODBI) を用いて評価を行った。対象はADHD不注意優勢型（ADHD predominantly inattentive type; ADHD-I）、ADHD混合型（ADHD combined type; ADHD-C）とうつ病とした。ADHDにおける抑うつ気分の特徴をより明確にするために、うつ病を対象に加えた。

【結果】 DSRSの値は、うつ病群ではADHD-I群とADHD-C群と比較して有意に高かった。ODBIの値は、ADHD-C群ではADHD-I群とうつ病群と比較して有意に高かった。うつ病群では加齢ともにODBIの値が有意に低下していた。ADHD群では、いずれの年代でも、ある程度のODBI値が認められた。ADHD-C群ではDSRSの値とODBIの値に相関がみられ、一方ADHD-IではDSRSの値が年齢と相関していた。

【考察】 低年齢のうつ病では反抗挑戦性を始めとするイライラした感じが抑うつ気分の代わりに認められる事が多いが、ADHDの経過の中では反抗挑戦性が低下する事はなく、ある一定水準維持されるか上昇する事が示された。同時にADHD-Cでは抑うつ気分が反抗挑戦性と相関し、ADHD-Iでは抑うつ気分が年齢と

相関するという特徴がみられた。ADHDの表面的な攻撃性の激しさや、多動性衝動性の低下する経過にばかり目をとられるのではなく、背景にある抑うつ気分に向けるとは重要であると思われる。

2. 学位論文の骨格となる参考論文

① 関連論文

Hirokage Ushijima, Masahide Usami, Kazuhiko Saito, Masaki Kodaira and Manabu Ikeda. Time course of the development of depressive mood and oppositional defiant behavior among boys with attention deficit hyperactivity disorder: Differences between subtypes. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*. 66(4):285-291, 2012

② その他の論文

1. 牛島洋景、弟子丸元紀：境界性パーソナリティー障害と救急医療；境界性パーソナリティー障害＜日本版治療ガイドライン＞（東京）；67-80, 2008.
2. 牛島洋景、宇佐美政英、齊藤万比古：発達障害のうつ病；現代うつ病の臨床（東京）；229-244、2009
3. 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.
4. 牛島洋景、宇佐美政英、齊藤万比古：発達障害と気分障害の薬物療法、臨床精神医学、40(4)；523-536, 2011

3. 謝辞

本研究は熊本大学大学院医学教育部博士課程医学専攻神経精神科学、池田学教授の指導の下に行いました。池田教授には研究においては勿論、多面に渡り御指導をいただき、また、2008年4月から2010年3月まで、国立国際医療研究センター国府台病院に国内留学をさせていただき、深く感謝いたします。研究を行う際には国立国際医療研究センター国府台病院児童精神科の齊藤万比古先生に多くのご指導、ご助言をいただきました。さらに帰熊後も多くのご協力を賜りました。さらに同院児童精神科のスタッフの方々には日頃からご助言、ご協力をいただきました。

皆様に心から感謝いたします。

4. 略語一覧

ADHD : Attention Deficit Hyperactivity Disorder

ADHD-C : Attention Deficit Hyperactivity Disorder combined type

ADHD-H : predominantly hyperactive-impulsive type

ADHD-I : Attention Deficit Hyperactivity Disorder predominantly
inattentive type

CBZ : carbamazepine

CD : Conduct Disorder

DAT : Dopamine Transporter

DBD : Disruptive Behavior Disorder

DSM-IV-TR : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 4th
Edition Text Revision

DSRS : Depression Self Rating Scale

ODBI : Oppositional Defiant Behavior Inventory

ODD : Oppositional Defiant Disorder

MPH : methylphenidate hydrochloride

NAT : Noradrenalin Transporter

RSD : risperidon

SNRI : Selective Noradrenalin Reuptake Inhibitor

SSRI : Selective Serotonin Reuptake Inhibitor

TCA : tricyclic antidepressant

5. 研究の背景と目的

5-1. 注意欠如多動性障害 (Attention Deficit Hyperactivity

Disorder; ADHD) とは

注意欠如多動性障害 (Attention Deficit Hyperactivity Disorder、以下 ADHD) は児童思春期の3~7%にみられる多動性、衝動性及び不注意を主症状とする疾患である(1)。米国精神医学会の診断基準である、Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders. 4th edition TEXT REVISION (DSM-IV-TR) では、ADHDの診断基準について多動性衝動性の項目と不注意の項目、それぞれ9項目を規定している(表1)。症状の主なものの発現年齢が7歳以前であること、症状が顕在化する場所が2カ所以上あること、そして社会的障害度が一定以上であることという3条件をさらに満たすという前提で、多動性衝動性の9項目中6項目を満たす多動性衝動性優位型 (predominantly hyperactive-impulsive type ; ADHD-H)、不注意の項目の9項目中6項目を満たす不注意優勢型 (predominantly inattentive type ; ADHD-I)、いずれも6項目以上を満たす混合型 (combined type ; ADHD-C) の3つのsubtypeに分類されている。

5-2. ADHDの病因について

近年は多くの神経心理学的な研究や脳画像研究、機能研究から、ADHDの病因は前頭葉を中心とした実行機能の障害とする見解が優勢である(34)(48)。Sonuga-Barkeら(50)は種々の神経解剖学的な研究から皮質-線条体-視床-皮質回路 (Cortico-Striatal-Thalamo-Cortical ; CSCT回路) が重要であるという仮説を提唱している。図1に示したものは実行(系)機能と報酬系機能

の関連を示したものである。実行機能（executive function）とは目標志向的な行動のことで、行動制御に深くかかわっているものであり、背外側前頭前皮質がその機能を調節していると考えられている。報酬系機能は、報酬を待つ能力、与えられるまでのあいだに気をそらす能力に深くかかわっているもので、側坐核を中心に、前頭眼窩皮質、前帯状回によって調節されている。さらに扁桃核、視床、前帯状回を含む辺縁系は前頭葉皮質に抑制的に働くことで、これらの回路の調節に関わっている。ADHDの病因とはこれら実行機能と報酬系機能の異常であるというのが現在最も有力な仮説である。

これら実行機能や報酬系機能の調節はドーパミンとノルアドレナリンを中心に行われている。ADHDにおけるドーパミントランスポーター（DAT）やドーパミンレセプター（DRD4、DRD5）の異常や、ドーパミンの放出、もしくは合成能の低下がいくつかの研究で指摘されており、神経科学的にはこれらがドーパミンの機能異常の原因として考えられている。ドーパミン系、ノルアドレナリン系の神経は前頭葉を中心にADHDに関連すると思われる領域に広く投射しており、この異常を改善する形で薬物療法はおこなわれている（21）（22）。

5-3. ADHDの診断に際しての留意点

診断は診察や検査の場面での本人の様子や保護者からの話を参考に行う。必要があれば学校に連絡し教師などからも十分に情報を集めなくてはならない。臨床的には幼稚園や学校での不適応を主訴として事例化することが多い。具体的には順番を待つのが苦手な他児とトラブルになる事例や、衝動的な暴力行為などである。これらの患児の生活の様子を確認すると忘れ物が多い、早とちりが多いなどの不注意の症状を持つことが多く、これらの日常生活の特徴を診断

の際には参考にしている。注意が必要なのは広汎性発達障害（Pervasive Developmental Disorder；以下PDD）との鑑別である。診断学上は、両疾患の併存は認めず、PDDの診断が優先されるが、実際には併存を疑うケースは少ない。また、割り込みや指示の入りにくさなどを、ADHDの衝動性や不注意ととるか、PDDのコミュニケーションの障害や固執ととらえるかで、診断は大きく違ってくる。実際にADHDの診断が見逃されているケースを経験することもまれではない。

5-4. ADHDの治療

1) 治療構造

先にも示したように、ADHDの症状の根底には生物学的な問題がある。しかし、ADHDとして認知される小学生から中学生にかけての年代は、人格発達の側面からも重要な時期であることを忘れてはならない。そのために治療構造としては、生物学的なアプローチと心理社会的なアプローチの双方を、いかに組み合わせるかということが重要な意味を持つ。生物学的なアプローチとして重要なのは、ADHDの生物学的な障害としての症状を十分に理解するところから始まり、必要に応じて適切な薬物療法を行うことである。一方、心理社会的なアプローチは、これらADHDの症状と環境との相互作用に留意し、健康な人格形成の手助けをすることである。具体的にはADHDの症状を持ち、様々な場面で失敗体験や不適応感を抱えやすい子どもに対する面接をすることや、親や学校と協力して子どもが成功体験を得やすくするような支える体制を作ることである。親への支援は親ガイダンスとも呼ばれるが、このガイダンスは外来診療の一環として行うこともあり、これを構造的におこなった場合にはペアレントトレーニングという

ことになる。齊藤ら（47）はADHDの治療にはこういった基本的な治療構造が必要であること指摘し、これをADHD治療における基本キットと呼んでいる（図2）。この基本キットを中心にすえ、状態に応じて関係機関などとも連携をとり、必要に応じて入院治療などを行う場合もある。

2) 薬物療法

以前は我が国でADHDの保険適応を持つ薬剤がなかったものの、2007年12月末には中枢刺激薬である長時間作用型塩酸メチルフェニデート（MPH）（Concerta®）がADHD治療の保険適応を得た。また2009年2月には選択的ノルアドレナリン阻害薬（Selective Noradrenaline Reuptake Inhibitor; SNRI）である、atomoxetine（Stratera®）もADHD治療薬として承認を受けている。MPHは前シナプスに存在するドーパミントランスポーター（DAT）およびノルアドレナリントランスポーター（NAT）に作用することでその再取り込みを阻害し、シナプス間隙におけるドーパミやノルアドレナリンの濃度を上昇させることで薬理作用を発揮する。DATは特に尾状核、被殻（背側線条体）や側坐核（腹側線条体）においてきわめて豊富で、前頭前野での分布はNATが多いといわれている。よってMPHの投与によりいずれの部位でもドーパミン神経の機能を活性化し、ADHDの多動性や衝動性を改善すると思われる。副作用としては食欲不振、不眠などがみられ、成長期にある小児への投与は慎重をきたす。また心血管系への影響もあるため心電図などの心機能のモニタリングは継続して必要となる。またチックを併存する場合には、チックの症状を悪化させる場合があるので注意が必要である。

一方atomoxetineは前シナプスに存在するNATを選択的に阻害し、シナプス間

隙のノルアドレナリンの濃度を上昇させることで薬理作用を発揮する。前頭前野ではNATが豊富に分布し、DATの分布は少ないとされる。しかし、NATのドーパミン親和性は高く、前頭前野ではNATがドーパミンの神経終末への取り込みを行っている。よって、atomoxetineの投与によって、前頭前野のノルアドレナリンおよびドーパミンの濃度の上昇がみられ、ADHDの多動性や衝動性が改善すると思われる。AtomoxetineはNATに選択的に作用するため、NATの分布が少ない尾状核、側坐核ではドーパミンの濃度を上げない。この点がMPHとの大きな違いである。尾状核、側坐核はそれぞれ運動の調節や物質依存に深くかかわる部位であるためatomoxetineはチックを併存した症例や物質の乱用などのリスクのある症例での使用が勧められる。副作用としてはMPHと同様に食欲不振などを認める。循環器系や睡眠への影響は比較的少ないとされている(21)(22)。

わが国でのADHDの薬物治療はこの2剤を中心に展開している。齊藤ら(47)の調査によると、MPHをADHDの薬物療法で第1選択薬とすることはわが国ではほぼコンセンサスを得ているようである。しかし、MPHで十分な効果がない場合の第二選択薬としてはcarbamazepine(CBZ)、risperidon(RSD)、選択的セロトニン再取り込み阻害剤(SSRI)、三環系抗うつ薬(TCA)、haloperidolなどが用いられていた。しかし、この調査当時には、atomoxetineは認可されていなかったため、現在ではMPHで効果がない場合の第二選択薬はatomoxetineとすることが適当であろう。その後の第三選択以降は気分安定薬や非定型抗精神病薬を症状に合わせ用いることとなる。しかし、第三選択薬以降の薬剤についての有効性や安全性について、わが国では十分なエビデンスがないのが実状であり、適応外使用となる事には留意しなくてはならない。

Pliszkaら(38)はADHDの薬物療法アルゴリズムを示している。その中にある並存症のないADHDの薬物療法について図3に示す。MPHは効果、安全性の両面で最もエビデンスのある薬剤であるとされ、その中でもConcerta®に代表される長時間作用型MPHは効果の面で短時間作用型MPHと同等の効果があり、依存・乱用の危険性も低いことから、初期から使用できると述べている。これらの薬物で十分な効果がない場合には、第2段階として他のMPHの使用が勧められているが、わが国では他のMPHは使用できない。第3段階ではatomoxetineが推奨されている。Atomoxetineは中枢刺激薬と比較して効果は劣るものの、物質依存の問題のある症例、気分の不安定さや重症のチック障害などのある症例については、第1選択となるかもしれないと述べられており、中枢刺激薬との併用もオプションとして提示されている。第4・5段階では、抗うつ薬の使用を推奨し、第6段階としては α アゴニスト(clonidine、guanfacine)が推奨されている。TCAや α アゴニスト治療中の子どもの心血管系の副作用や突然死についてはいまだ報告があり、脈拍や血圧の定期的なモニタリングが必要であると指摘している。欧州でも薬物治療に関しては同様のガイドラインが作成されており、第一選択に中枢刺激薬、第二選択にatomoxetineを用いることは異論のないところである。(54)

5-5. ADHDの経過の特徴と併存症について

ADHDは経過の中で多動性、衝動性や不注意が改善し寛解に向かうともいわれているが(8)、実際には成人期以降まで症候の持続しているケースが多く、様々な精神疾患を併存し多様な状態を示すケースも少なくない(5)(29)(39)(40)。ADHDの併存疾患は年齢とともに様々に状態像を変えて出現

することも特徴のひとつである。図4はLoeberらが反抗挑戦性障害 (Oppositional Defiant Disorder; ODD) や素行障害 (Conduct Disorder; CD) などの破壊性行動障害 (Disruptive Behavior Disorder; DBD) の10年予後調査で示した図である(29)。ADHDは経時的にみると、小児期早期から思春期にかけてODDやCDを経て成人では反社会性人格障害 (Antisocial Personality Disorder; APD) へと展開していくことが多く、思春期にはODDやCDに並行、もしくは移行する形で気分障害 (特にうつ病) が出現することを示している。成人期には物質依存やAPDなどの病理が出現することが多く、この時点で治療がかなり困難になることが特徴である。

それぞれの併存症はそれ単独ではなく、互いに移行・合併しながら展開していくというのが一般的な考えであり、この経時的状態像の変化は心理社会的な要因と深く関連があると思われる。齊藤(44)はADHDの併存症を行動障害群、情緒的障害群、神経性習癖、発達障害群の4群に分類しているが、ADHDに併存するうつ病の発症背景を検討するためには、この中でも特に行動障害群と情緒障害群について詳しくみていく必要がある。さらに行動障害群と情緒障害群はADHDの経時的な変化を見ていく上でも重要である。行動障害群はADHDの併存症のなかでもっとも割合が多く、ODD、CDを中心としたもので、ADHDが生来的に持っている攻撃性が外在化する群であり、衝動性が高く攻撃的で窃盗、暴力などの逸脱した問題行動が目立つ群である。この外在化は経時的にみた場合に、その一部がODD、CDと進展し、その攻撃性が人格の中に組み込まれ重症化・遷延化の道をたどった場合にはAPDとなる(46)。一方情緒的障害群は不安障害やうつ病を中心とした気分障害を含む群で様々な攻撃性が内在化する群であ

り、子どもの場合には不安や抑うつを前景とし周囲に対して萎縮し不登校、引きこもりなどの行動をとる。経時的にみた場合に一部は依存性、回避性、両価性あるいは受動攻撃性の顕著な対人関係の障害や慢性的な引きこもり状態に陥る場合もある。齊藤はADHDにおける経時的な状態像の変化をDBDマーチと呼んでおり、ADHD症状と心理社会的な要素との相互作用に基づく状態像の変化としてとらえている（図5）。先にも指摘したが、この2群は決して独立して展開するものではなく相互に移行しながら展開するものであるといわれている。

ADHD の場合には破壊的な行動上の問題や慢性的な引きこもり状態は対人関係において大きな障害となり、ひいては自尊心を低下させる原因となる。思春期年代にはこの時期特有の自立をめぐる葛藤の高まりが生来的な衝動性をさらに高め情緒的な不安定さを生み、他者への暴力や自己破壊的行為などの引き金となるのではないかと考えられる。この内在化と外在化の悪循環がADHDの状態像の経時的な変化の背景にあるという事ができ、ADHDの経過の中でのうつ状態の悪化、遷延化の一因でもあると考えられる。また、これらの悪循環は情緒の発達や人格形成に大きな影響を及ぼす事は明らかである。

5-6. ADHDにともなう、うつ病について

これらのADHDに併存する精神障害のうち、うつ病の併存率についての報告はまちまちであり、ADHDの15～40%に併存すると言われている（9）（14）。Barkley（3）はADHD児の25～30%に大うつ病性障害が併存していると記載している。Biederman（6）はADHD児の20～36%に気分障害が併存し、9～32%に大うつ病性障害が併存するとしている。一方我が国での報告では、蓮舎ら（41）は学童期に成人の病像に近い気分障害に出会うことはまれであり、双極性

障害と診断する例もほとんど経験しないと述べている。鈴木ら（52）は6歳から11歳までの20名（男児16名女児4名）のADHD児の併存症を調べた結果、気分障害は0%であったと述べている。この結果については大うつ病性障害そのものの有病率が低い年代での調査であることを原因の一つであるとしている。ADHDにともなう気分障害について、齊藤（45）らは中期的予後研究の中でADHDの子どもにDBDの合併が多いことを指摘しながらも、12歳以上では気分障害を含む情緒障害群の割合は増加傾向を示したことを報告している。全般的に言えるのは欧米に比しわが国でのADHDにともなう気分障害の割合は低いということである。この理由について、諸外国の報告ではADHDに関連深いDBDと物質乱用、依存に気分障害が合併した症例が日本に比べて多いこと、ADHDの多動性衝動性を躁状態と診断する例が多いことなどがあげられる（26）。しかし、ADHDが経過の中で示す多様な病像が、抑うつ気分を把握しにくくしている事や、過小評価されている事も考慮しなくてはならない。

ADHDにともなう気分障害の中でも大うつ病性障害は、先にも述べたが、他の併存疾患と関連がある。発症の過程では外在化の過程と内在化の過程が渾然一体となって現れるので、定型的な症状を呈することは少なく、衝動性や攻撃性の高まりを認めることや、病相が急速に変わること、躁うつ混合状態を呈することなどがその特徴としていわれている（44）（53）（55）。よって、その症状の評価は困難なことが多く、自殺企図や希死念慮など、臨床家が注目する症状がない場合には臨床診断されない傾向がある（33）。子どもの場合、症状の言語化が稚拙で行動上の問題が前景にたちやすいこと、評価者の違いや環境の違いでも評価が一定しないこと、さらにはADHDそのものの状態像が年齢

とともに変化することなどもあり、うつ病の診断はより困難となる。しかし、ODD、CDにうつ病が併存した場合には、ODD、CDだけの場合よりも、物質乱用や自殺企図など予後に深刻な影響を与える問題が起きやすいともいわれている（13）（16）（30）（42）（43）。また、ADHDに併存するうつ病の中には双極性障害に移行するものがあるという指摘や、ADHDそのものが双極性障害をはじめとする感情障害に親和性が高い事等も指摘されている（26）。このようにADHDに併存するうつ病は予後に大きく影響するにもかかわらず、我が国では諸外国に比べて報告が極端に少ない（45）（52）（53）。この原因としては、前述のような問題のためにうつ病が過小評価されていることが挙げられるが、併存疾患のないADHDの中に発症以前のうつ病が多く含まれる可能性もある。よってADHDにおいて、うつ病の発症に関連する症状を把握することは、予防医学の観点からも早期介入の観点からも大変意義のあることだと思われる。先にも述べたが、ADHDにおけるうつ病は、ODDやCDと並行し相互に影響しながら出現すると考えられており、発症以前の兆候として、抑うつ気分や反抗挑戦性を指標に、児童期から思春期における状態像の変化を把握することが有益であると考えられる。

5-7. 本研究の目的

本研究の目的は、ADHDに併存するうつ病関連症状の変化を見る事であり、下位分類ごとで内在化の指標である抑うつ気分と外在化の指標である反抗挑戦性が小学生年代から中学生年代にかけてどのように変化していくのかを明らかにし、そこからADHDに併存するうつ病が形成されていく過程を検討する事である。

6. 方法

6-1. 対象

対象は国立国際医療研究センター国府台病院児童精神科外来を平成20年7月1日～平成22年6月30日に外来初診した患者である。診断は児童精神科医がDSM-IV-TRの診断基準に基づき行っている。ADHDとうつ病を正確に診断するために、我々は両親、教師、母子手帳や通知表の情報から、出来る限り情報を集めた。この情報を元に精神科医と臨床心理士がDSM-IV-TRの診断基準に基づいて診断や併存症について話し合った。患者、および保護者からの同意を得た後、ADHD混合型 (ADHD-C)、ADHD不注意優勢型 (ADHD-I)、うつ病 (Depressive Disorder; DD)の男児を研究の対象とした。ADHDの対象のうち、うつ病、ODD、CD、不安障害、学習障害等、精神医学的併存症のある者は除外した。ADHDの診断基準を満たす者でも、PDDの診断基準を満たす者は対象から除外した。PDDを除外したのは、DSM-IV-TRにおいてPDDの診断基準を満たす事がADHDを診断から除外すると決まっているためである。ADHD-Hは解析を行うのに十分な対象数が得られなかったため、今回は対象から除外した。精神遅滞のある者、境界知能である者も対象から除外した。後に示す精神症状の評価尺度の点数が上記に示した診断手順の結果とが合致しないケースもある事が考えられたため、このような場合は上記手順で行った診断を優先する事としている。

最終的に我々は対象を3つのグループに分類した。すなわち、ADHD-C、ADHD-I、DDの三群である。DD群は大うつ病性障害、気分変調性障害とした。DD群はADHD群における抑うつの特徴をよりはっきりさせるために、対象に加えた。その結果、対象の構成は、ADHD-I群は22名 (小学生7名、中学生15名)、ADHD-C

群は45名(小学生35名、中学生10名)、DD群は23名(小学生5名、中学生18名)となった。

6-2. 精神症状の評価尺度

抑うつ気分の程度を評価するために、Bierlsonの自記式うつ病評価尺度(Birlson Depression Self Rating Scale(DSRS) for children)を用いた。この評価尺度はBierlsonら(11)(12)によって作製され、村田ら(32)(33)が日本語版の標準化を行っているもので、18項目の質問からなり、いつもそうだ、時々そうだ、そんなことはない、の三段階(2点、1点、0点、逆転項目あり)で返答し、合計点で評価するものである。DSRSの日本でのカットオフポイントは16点とされている。ADHD群のうちDSRSが16点以上のものをhigh score of DSRSとした。またこの点数が高い程抑うつ気分が強いと判断し、抑うつ気分が高くなる過程をうつ病発症の過程として考えた。反抗挑戦性を評価するためには、Oppositional Defiant Behavior Inventory(ODBI)を用いて評価した。これはODDのスクリーニングを目的として、Haradaら(24)(25)によって開発、標準化されたもので、18項目の質問からなり保護者が記入するものである。質問に対してほとんどない、あまりない、しばしばある、いつもある、の4段階(それぞれ0点、1点、2点、3点)で点数をつけ合計点で評価する。スクリーニングに用いる場合は20点をカットオフポイントとしている。ADHDのうちODBIが20点以上のものをhigh score of ODBIとした。本研究では点数が高い程反抗挑戦性が高いと判断している。

DD群の中にはDSRSの合計点が16点を下回るもの、またはODBIの合計点が20点を上回るものが存在した。同様にADHD-C群、ADHD-I群ではDSRSの合計点が16点

を上回るもの、ODBIの合計点が20点を上回るものが存在した。先のも述べたが、このような場合、臨床診断を優先する事としているため、すべての対象は併存疾患がないということになっている。

6-3. 解析

上記方法で得られた情報より、ADHD-I群、ADHD-C群、DD群の3群については年齢、DSRS、ODBIの値を比較した。比較に際しては第一に小学生、中学生における三群の反抗挑戦性と、抑うつ気分について比較を行った。第二に各群のDSRS、ODBIの分布を確認しhigh score of DSRSやhigh score of ODBIの存在について小中学生に分けて検討した。第三に年齢、DSRS、ODBIの相関を確認した。統計学的解析はPASW Statisticsversion18で行った。3群間の平均の差の検定はKurskal-Wallis test、比率の検定はFisher's exactly taskを、相関はSpearmannの順位相関を用いた。

7. 結果

7-1. 小学生、中学生ごとのDSRSとODBI

小学生、中学生ごとのDSRSとODBIについては表2に示す。解析の対象は全て男児で、ADHD-I群が22名 (mean age= 12.4±1.9)、ADHD-C群が45名 (mean age= 10.4±2.0)、DD群が23名 (mean age= 12.7±2.4)であった。年齢は、ADHD-C群でADHD-I群 (p=0.004)、DD群 (p<0.001)と比べ有意に低かった ($\chi^2=18.911$, df = 2, p<0.001)。DSRS値は、DD群でADHD-I群 (p<0.001)、ADHD-C群 (p<0.001)と比べ有意に高かった ($\chi^2=21.069$, df = 2, p<0.001)。ODBI値は、ADHD-C群でADHD-I群 (p=0.043)、DD群 (p=0.013)と比べて有意に高かった ($\chi^2=11.3552$, df = 2, p= 0.013)。

次に小学生と中学生とに分けて、年齢、DSRS、ODBIの値の比較を行った。小学生では、年齢に関して3群間で有意な差はなかった ($\chi^2=4.6331$, df = 2, p= 0.09861)。DSRS値は、ADHD-I群でDD群に比べて有意に低かった (p= 0.0033)が、ADHD-C群とADHD-I群、ADHD-C群とDD群の間では有意な差はなかった。ODBI値は三群とも有意な差はなかった ($\chi^2=4.3058$, df = 2, p= 0.1161)。中学生では、年齢に関しては3群間に有意差はなかった ($\chi^2=1.5711$, df = 2, p= 0.4559)。DSRS値は、DD群でADHD-I群 (p=0.014)、ADHD-C群 (p=0.006)と比べて有意に高かった ($\chi^2=13.5222$, df = 2, p= 0.001158)。ODBI値は、ADHD-C群でDD群より有意に高かったが (p=0.009)、ADHD-I群とDD群の間と、ADHD-I群とADHD-C群の間で有意な差はなかった ($\chi^2=9.5306$, df = 2, p= 0.00852)。

7-2. 各群のDSRS、ODBIの分布

各群のDSRSとODBIの値の分布を図6に示す。High score of DSRSは、ADHD全

体では67名中10名（14.9%）、小学生で42名中4名（9.5%）、中学生年で25名中6名（24.0%）であった。各群別にみると、ADHD-I群では22名中5名（22.7%）、小学生で7名中0名（0%）、中学生で15名中5名（33.3%）、ADHD-C群では45名中5名（11.1%）、小学生で35名中4名（11.4%）、中学生で10名中1名（10%）、DD群では23名中14名（60.9%）、小学生で5名中2名（40%）、中学生で18名中12名（66.7%）であった。High score of ODBIは、ADHD-I群では22名中8名（36.4%）、小学生で7名中3名（42.9%）、中学生で15名中5名（33.3%）、ADHD-C群では45名中33名（73.3%）、小学生で35名中25名（71.4%）、中学生で10名中8名（80%）、DD群では23名中10名（43.5%）、小学生で5名中5名（100%）、中学生で18名中5名（27.8%）であった。High score of DSRS の比率をADHDのsubtype別に比較すると、小学生でも中学生でも有意差はなかった（Fisher's exact test,それぞれ $p=1$, $p=0.34$ ）。同様にhigh score of ODBIの比率をsubtype間で比較すると、小学生で差はないものの、中学生ではADHD-C群で有意に多かった（Fisher's exact test,それぞれ $p=0.196$, $p=0.0414$ ）。

7-3. DSRS、ODBI、年齢の相関

DSRS値とODBI値、年齢の相関については表3に示した。ADHD-I群では年齢とDSRS値の間に正の相関を認めた（ $\rho=0.502$, $p=0.017$ ）が、DSRS値とODBI値、ODBI値と年齢の間には相関を認めなかった。ADHD-C群では年齢とDSRS値、年齢とODBI値の間に相関は認めなかったが、DSRS値とODBI値に正の相関があった（ $\rho=0.449$, $p=0.002$ ）。年齢を制御変数としてみた偏相関係数においても、大きな違いはなかった（偏相関係数 $=0.435$, $p=0.003$ ）。DD群では年齢とDSRS

値、DSRS値とODBI値との間に相関はなかったが、年齢とODBI値の間に負の相関があった($\rho = -0.583$ 、 $p = 0.004$)。

8. 考察

本研究の結果から、強い抑うつ気分を示す対象の割合は、ADHD-I群とADHD-C群との間で差がないものの、抑うつ気分の展開の特徴は下位分類ごとに違いがある事が示された。すなわちADHD群ではDD群と違ってある一定水準の高い反抗挑戦性が維持され、ADHD-C群では加齢とは関係なく、抑うつ気分の重症度が反抗挑戦性の程度の高まりと相関し、ADHD-I群では、抑うつ気分の深刻さは加齢と相関していた。

小学生年代ではADHD-C群とDD群とで同程度の抑うつ気分と反抗挑戦性が認められた。この理由としては、子どものうつ病で抑うつ気分よりもむしろイライラした気分が表現される傾向がある事にある（1）。ADHD-C群とDD群との違いは中学生年代でより明らかであった。DD群の対象はADHDの両群よりも強い抑うつ気分を示しているが、反抗挑戦性に関してはADHD-C群よりも有意に低いものであった。端的に言えば、ADHDとうつ病の症候学的な違いは中学生年代以降で明らかになるということで、ADHDに伴ううつ病の診断を行う際には、この点を考慮しておかなくてはならないという事である。

ADHDの下位分類ごとにみると、高い抑うつ気分を示す者の割合は小学生、中学生のそれぞれの年代ともに低かった。一方、高い反抗挑戦性を示す者の割合はADHD-I群よりもADHD-C群で多く、特に中学生年代で多かった。先行研究では、日本の一般人口におけるDSRSの平均点は小学生年代で 7.97 ± 5.02 、中学生年代で 11.15 ± 6.79 であった（19）。本研究と比較すると、この点数はADHD-C群とADHD-I群とほぼ同じであった。それゆえ、ADHD両群では一般人口と同程度の

抑うつ気分を示す傾向があるものの、中学生年代になるとADHD-I群に比してADHD-C群でよりはっきりと認識できる形で、抑うつ気分と同時に反抗挑戦性を示すようになると考えられる。欧米の研究を見ると、抑うつ気分を示す者の割合は下位分類間で大きな違いはないとする一方で、ADHD-CではADHD-Iよりも反抗挑戦性を示しやすい傾向があると指摘されている（31）（49）（51）。これらの研究は成人例を対象とした長期予後研究であり、かたや本研究は子どもの時代の抑うつ気分の展開をみたものである。よってこれらの研究と本研究を単純に比較する事は出来ない。実際的な異文化間の比較を行うためには、それぞれの症例の追跡と併存疾患の出現率を検討する研究が必要だと考えられる。

反抗挑戦性と抑うつ気分の関連について先行研究をみると、ADHDにおけるODDとCDの出現は、後のうつ病の発生を強く予測する因子であると指摘されている（15）（27）（35）。本研究において、ADHD-C群では抑うつ気分の高まりと反抗挑戦性の高まりが、年齢に関係なく相関しており、この結果は先行研究とも一致するところである。それゆえ、ADHD-C群においては、小学生、中学生のいずれの年齢でも、うつ病出現の鍵となる症状としては抑うつ気分のみ注意をはらうのではなく、反抗挑戦性にも留意する事が重要と言える。

ADHD-I群では、抑うつ気分の深刻さは加齢と相関していた。さらに付け加えると、反抗挑戦性の高まりと、抑うつ気分の高まりとの間には有意な相関はみられなかったが、ある程度の反抗挑戦性は中学生年代以降にも観察された。

ADHDの症状経過を考慮すると、ADHD-Iの中にはADHD-Cから移行したものがある事を考えないといけない（4）（8）（9）（14）（23）（28）。この移行は多動性衝動性の改善ととらえられる。しかしながら、Biedermanらは多

動性衝動性の改善が、社会機能の改善と比例しない事、ADHDの症状の改善が抑うつ気分の改善と必ずしも相関しないことを指摘している（8）（9）。よってADHD-I群では反抗挑戦性の高まりが明らかでなくとも、加齢とともに抑うつ気分が悪化する事がありうることを理解しておくべきである。このような特徴は”failure model”と共通する特徴を有している。つまり行動上の問題に伴う失敗体験が、後のうつ病を引き起こすという事である（36）（37）。本研究ではADHDとうつ病の比較を行っているが、ADHD-Hが含まれていない。しかしADHD-Hの重要な診断分類であり、このようなADHDの特徴を明らかにするためには、ADHD-Hを含んだ下位分類間の比較研究が必要だと思われる。

本研究にはいくつかの限界がある。まず第1に、対象数が少ない事で、ADHD-Hに関しては対象が少ないために評価さえ行えなかった。第2に横断研究を採用した事である。我々はより多くのADHDを対象とした長期の研究を行い、うつ病やODD、CD、の発症に至る過程をより明らかにする必要がある。第3に、本研究では初診時に抑うつ気分を自記式の評価尺度で行い、併存疾患については構造化面接を用いずに評価しているため、抑うつ気分と併存疾患の正確な評価については一定の限界がある可能性がある。抑うつ気分は挿間的な状態であるのに対して、行動上の問題は恒常的なものであるため、評価時にこれらの相関が正確でない可能性もある（20）。第4に、我々は教師からの情報や通知表から精神遅滞の有無を判断しているものの、神経心理学的な評価、特に知能について正確に評価できていない。これらの限界があるにもかかわらず、本研究の指摘は大変重要であると思われる。なぜならADHDにおける抑うつ気分の特徴やADHDの下位分類ごとの併存症についてのべた報告がほとんどないからである。

9. 結語

ADHDに併存するうつ病の展開はADHDの病像の経過とも深く関わり、特徴がある事が示唆された。すなわち、ADHDの病状の改善があったとしても、長い経過の中で出現するうつ状態に注意を払う事、表面的な攻撃性や反社会的な行為にばかりとらわれずに、背景にあるうつ状態に留意する事が重要であるということである。今後、成人までの経過を追った長期予後研究を計画し、ADHDの病態をより明らかにする必要がある。

10. 参考文献

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed. text revision. American Psychiatric Association, Washington DC, 2000.
2. Anderson J C, Williams S, McGee R, Silva P A. DSM-III disorders in preadolescent children: prevalence in a large sample from the general population. Arch. Gen. Psychiatry. 44:69-76, 1987.
3. Barkly, R. A. :Attention-deficit hyperactive disorder. Third ed. New York, The Guilford Press
4. Barkley RA, Murphy KR. Attention-deficit hyperactivity disorder. In: A clinical workbook. 2nd ed. The Guilford Press, New York, 1998.
5. Barkley RA, Fletcher K, Fischer M, Smallish L, Fletcher K. Young adult outcome of hyperactive children: adaptive functioning in major life activities. J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry. 45:192-202, 2006.
6. Biederman J., Neucorn J., Sprreh S., et al: Comorbidity of attention-deficit hyperactivity disorder with conduct, depressive, anxiety, and other disorders. Am. J. Psychiatry 148:564-577, 1991.
7. Biederman J, Mick E, Faraone S V. Depression in attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) children: "true" depression or demoralization?. J. Affect. Disord. 47:113-22, 1998.
8. Biederman J, Mick E, Faraone S V. Age-dependent decline of symptoms of attention deficit hyperactivity disorder: impact of remission definition and symptom type. Am. J. Psychiatry. 157:816-818, 2000
9. Biederman J, Petty CR, Evans M, Small J, Faraone SV. How persistent is ADHD? A controlled 10-year follow-up study of boys with ADHD. Psychiatry Res. 177:299-304, 2010.

10. Bird, H.R., Canino, G., Rubio-Stipec, M. et al. Estimates of the prevalence of childhood maladjustment in a community survey in Puerto Rico. *Arch. Gen. Psychiatry.* 45:1120-1126, 1988.
11. Birmaher B, Hudson I, Buchanan D G, Wolff S. The validity of depressive disorder in childhood and the development of self-rating scale. *J. Child Psychol. Psychiatry.* 22:73-88, 1981.
12. Birmaher B, Hudson L, Buchanan DG et al. Clinical evaluation of a self-rating scale for depressive disorder in childhood (Depression self-rating scale). *J Child Psychol. Psychiatry.* 28:43-60, 1987.
13. Brent DA, Perper JA, Moritz G. Psychiatric risk factors for adolescent suicide: a case-control study. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry.* 32:521-529, 1993.
14. Brown TE, Gammon GD. Differential diagnosis of ADD vs. ADHD in adults. In: Nadeau KG (ed). *Comprehensive guide to attention deficit disorder in adults.* Brunner/Mazel, New York. :93-107, 1995.
15. Burke JD, Loeber R, Lahey BB, Rathouz PJ. Developmental transitions among affective and behavioral disorders in adolescent boys. *J. Child Psychol. Psychiatry.* 46:1200-1210, 2005.
16. Capaldi D.M. Co-occurrence of conduct problems and depressive symptoms in early adolescent boys: II. A 2-year follow-up at Grade 8. *Dev. Psychopathol.* 4:125-144, 1992.
17. Capaldi D M, Stoolmiller M. Co-occurrence of conduct problems and depressive symptoms in early adolescent boys: III. Prediction to young-adult adjustment. *Dev. Psychopathol.* 11:59-84, 1999
18. 傳田健三、賀古勇輝、佐々木幸哉、伊藤耕一、北川信樹、小山司. 小・中学生の抑うつ状態に関する調査. *児童青年精神医学とその近接領域.* 45 (5) ; 424-436、2004
19. Denda K, Kako Y, Kitagawa N Koyama T. Assessment of depressive symptoms in Japanese school children and adolescents using the Birmaher Depression Self-Rating Scale. *Int. J. Psychiatry Med.* 2006;36 :231-41.

20. Drabick D A, Gadow K D, Sprafkin J. Co-occurrence of conduct disorder and depression in a clinic-based sample of boys with ADHD. *J. Child Psychol. Psychiatry.* 47 :766-774, 2006.
21. 遠藤太郎、染谷俊幸：注意欠陥/多動性障害に対する薬物療法の現状と今後への期待. *臨床精神薬.* 7 : 1295-1302、2004.
22. 遠藤太郎、丹治由佳、高橋道宏：注意欠陥/多動性障害（AD/HD）に対する atomoxetine の有効性および安全性：グローバルエビデンスのレビュー. *臨床精神薬理.* 12 (10):2195-2205、2009.
23. Hart EL, Lahey BB, Loeber R, Applegate B, Frick PJ. Developmental changes in attention-deficit hyperactivity disorder in boys: a four-year longitudinal study. *J Abnorm. Child Psychol.* 729-750, 1995.
24. Harada Y, Saitoh K, Iida J. The reliability and validity of the Oppositional Defiant Behavior Inventory. *Eur. Child Adolesc. Psychiatry.* 13:185-190, 2004.
25. Harada Y, Saitoh K, IIDA J. Establishing the cutoff point for the Oppositional Defiant Behavior Inventory. *Psychiatry Clin. Neurosci.* 62:120-122, 2008.
26. 加藤忠史、金生由紀子：児童・思春期の双極性障害—近年の増加の要因について—。 *臨床精神医学.* 35(10) : 1399-1405、2006
27. Lahey BB, Loeber R, Burke J, Rathouz P J. Adolescent outcomes of childhood conduct disorder among clinic-referred boys: predictors of improvement. *J. Abnorm. Child Psychol.* 30:333-348, 2002.
28. Loeber R, Green SM, Lahey BB, Christ MAG, Frick PJ. Developmental sequences in the age of onset of disruptive child behaviours. *J. Child Famil. Studies.* 1:21-41, 1992.
29. Loeber, R, Burke, J D, Lahey, B B, Winters, A, Zera, M. Oppositional defiant and conduct disorder: a review of the past 10 years, part I. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry.* 39:1468-1484, 2000.

30. Marttunen MJ, Aro HM, Henriksson MM, Lonnqvist JK. Mental disorder in adolescent suicide. DSM-III-R axes I and II among 13-19 year olds. Arch. Gen. Psychiatry. 48:834-839, 1991.
31. Millstein RB, Wilens TE, Biederman J, Spencer TJ. Presenting ADHD symptoms and subtypes in clinically referred adults. J. Attent. Disord. 2:159-166, 1997
32. Murata T, Nakaniwa Y, Sarada Y. Adolescent depression in Japan: as studied from Shimoda's theory and Harter's theory. Psychiatry Clin. Neurosci. 52 Suppl:S309-312, 1998.
33. 村田豊久, 清水重紀, 森陽二郎, 大島祥子. 学校における子どものうつ病. 最新精神医学. 1 (2) : 131-138, 1996.
34. 岡田俊 : ADHDの神経生物学的基盤と薬物療法のターゲット. 臨床精神薬理. 11:597-608, 2008.
35. Ostrander R, Crystal D S, August G. Attention deficit-hyperactivity disorder, depression, and self- and other-assessments of social competence: a developmental study. J. Abnorm. Child Psychol. 34:773-787, 2006.
36. Patterson G R, Capaldi D M. A mediational model for boys' depressed mood. In J. Rolf, A.S. Masten, D. Cicchetti, K.H. Nuechterlein, & S. Weintraub (Eds.), Risk and protective factors in the development of psychopathology. Cambridge University Press. New York. 141-163, 1990.
37. Patterson G R, Stoolmiller M. Replications of a dual failure model for boys' depressed mood. J Consult Clin. Psychol. 59:491-498, 1991.
38. Pliszka SR, Crismon M, HUGHES CW, et al: The Texas Children's Medication Algorithm Project: revision of the algorithm for pharmacotherapy of attention-deficit/hyperactivity disorder. J. American Academic of Child & Adolescent Psychiatry. 45(6): 642-657, 2006.
39. Pliszka S R. Depressive Disorders . In: Pliszka S R (ed). Treating ADHD and Comorbid Disorders. Guilford Press, New York, 104-121, 2009

40. Pliszka S R. Oppositional Defiant and Conduct Disorders. In: Pliszka S R (ed). Treating ADHD and Comorbid Disorders. Guilford Press, New York, 26-45, 2009.
41. 蓮舎寛子、市川宏伸：児童青年期における双極性障害—青年の攻撃性との関連—。精神科治療学。20(11):1121-1126、2005。
42. Rohde P, Lewinsohn P M, Seeley J.R. Comorbidity of unipolar depression: II. Comorbidity with other mental health disorders in adolescents and adults. J. Abnorm. Psychol. 100:214- 222, 1991.
43. Shaffer D, Gould M, Fisher P et al. Psychiatric diagnosis in child and adolescent suicide. Arch. Gen. Psychiatry. 53:339-348, 1996.
44. 齊藤万比古. ADHDと気分障害. 精神科治療学. 17 (2) :163-170, 2002.
45. 齊藤万比古、渡部京太、小平雅基、宇佐美政英：注意欠陥/多動性障害（ADHD）の子どもの中期的予後についての研究. 厚生労働省「精神・神経疾患研究委託費」14指-8 注意欠陥/多動性障害の総合的評価と臨床的実証研究. 217-234、2005.
46. 齊藤万比古、岩垂喜貴：軽度発達障害における二次的障害. 小児看護. 30(9): 1267-1273、2007.
47. 齊藤万比古、渡部京太編：第3版注意欠陥/多動性障害-AD/HD-の診断・治療ガイドライン. じほう, 東京, 2008.
48. C:Shallice T., Marzocchi, Gian M. et al:Executive function profile of children with attention deficit hyperactivity disorder. Dev Neuropsychol. 21 (1):43-71, 2002
49. Sobanski E, Bruggemann DB, Alm B et al. Subtype differences in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) with regard to ADHD-symptoms, psychiatric comorbidity and psychosocial adjustment. Eur. Psychiatry. 23:142-149, 2008.
50. D:Sonuga-Barke: The dual pathway model of AD/HD: an elaboration of neuro-developmental characteristics. Neurosci Biobehav Rev. 27 (7):593-604, 2003.
51. Sprafkin J, Gadow KD, Weiss MD, Schneider J, Nolan EE. Psychiatric comorbidity in ADHD symptom subtypes in clinic and community controls. J. Attent. Disord. 11:114-124, 2007.

52. 鈴木太 学童期の注意欠陥多動性障害児における併存症. 児童青年精神医学とその近接領域. 46(1):35-48、2005.
53. 鈴木太 ADHDにおける精神医学的併存症. 臨床精神医学. 37(2):155-164、2008.
54. Taylor, E., Dopfner, M., Sergeant, J.:European clinical guidelines for hyperkinetic disorder -- first upgrade. European child & adolescent psychiatryvol. 13 (Suppl 1):I7-30,2004.
55. 渡部京太: 児童・思春期の気分障害と注意・欠陥多動性障害 (AD/HD) の関連について. 児童青年期精神医学とその近接領域 49(2) ;149-161、2008.

- A. (1)か(2)のどちらか：
- (1)以下の不注意の症状のうち6つ（またはそれ以上）が少なくとも6カ月間持続したことがあり、その程度は不適応的で発達水準に相応しないもの（不注意）
- 学校の勉強で、細かいところまで注意を払わなかったり、不注意な間違いをしたりする。
 - 課題や遊びの活動で注意を集中しつづけることが難しい。
 - 面と向かって話しかけられているのに、聞いていないように見える。
 - 指示に従えず、また仕事を最後までやり遂げない。
 - 課題や活動を順序立てて行うことが難しい。
 - 精神的な努力を続けなければならない課題（学校の勉強や宿題など）を避ける。
 - 課題や活動に必要なものをなくしてしまう。
 - 気が散りやすい。
 - 日々の活動で忘れっぽい。
- (2)以下の多動性 - 衝動性の症状のうち6つ（またはそれ以上）が少なくとも6カ月間持続したことがあり、その程度は不適応的で発達水準に相応しないもの（多動性）
- 手足をそわそわ動かしたり、着席していてももじもじしたりする。
 - 授業中や座っているべき時に席を離れてしまう。
 - きちんとしていなければならない時に、過度に走り回ったりよじ登ったりする。
 - 遊びや余暇活動におとなしく参加することが難しい。
 - じっとしていない、または何かに駆り立てられるように活動する。
 - 過度にしゃべる。（衝動性）
 - 質問が終わらないうちに出し抜けに答えてしまう。
 - 順番を待つのが難しい。
 - 他の人がやっていることをさえぎったり、邪魔したりする。
- B. 多動性 - 衝動性または不注意の症状が7歳以前に存在し、障害を引き起こしている。
- C. これらの症状による障害が2つ以上の状況（例：学校（または職場）と家庭）において存在する。
- D. 社会的、学業的、または職業的機能において、臨床的に著しい障害が存在するという明確な証拠が存在しなければならない。
- E. その症状は広汎性発達障害、統合失調症、または他の精神病性障害の経過中のみ起こるものではなく、他の精神疾患（例：気分障害、不安障害、解離性障害、またはパーソナリティ障害）ではうまく説明されない。

表 1. ADHDの診断基準（DSM-IV-TRより）

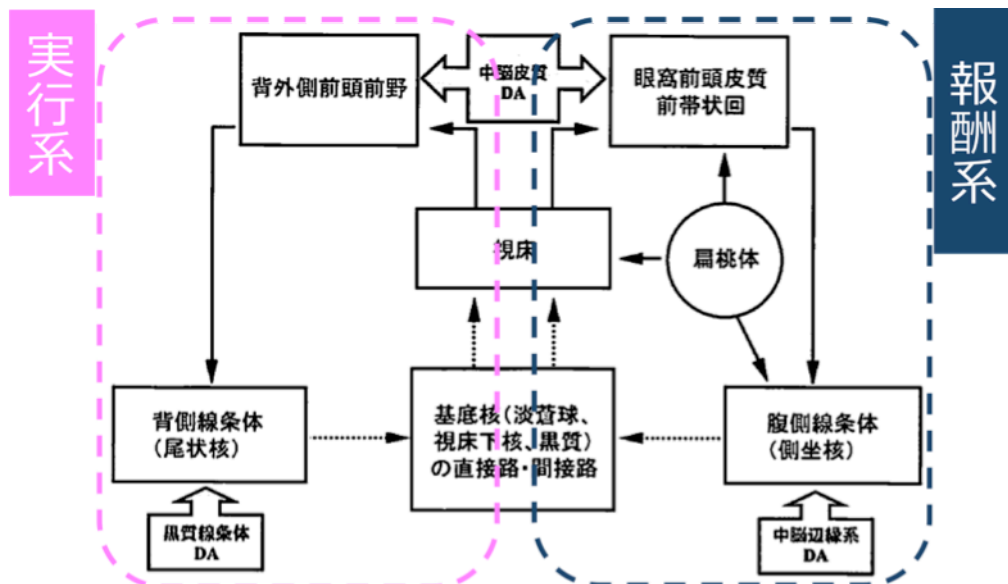


図1. 皮質-線条体-視床-皮質 (Cortico-Striatal-Thalamo-Cortica ; CSCT) 回路

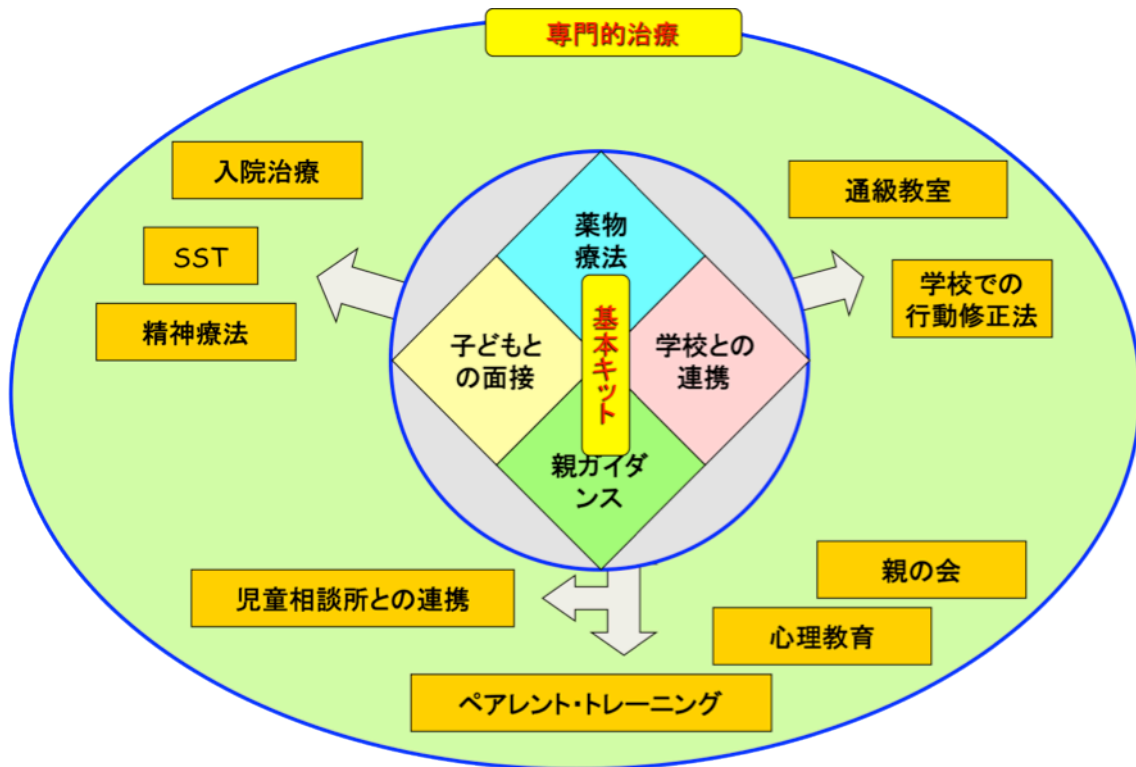


図2. ADHDの治療構造

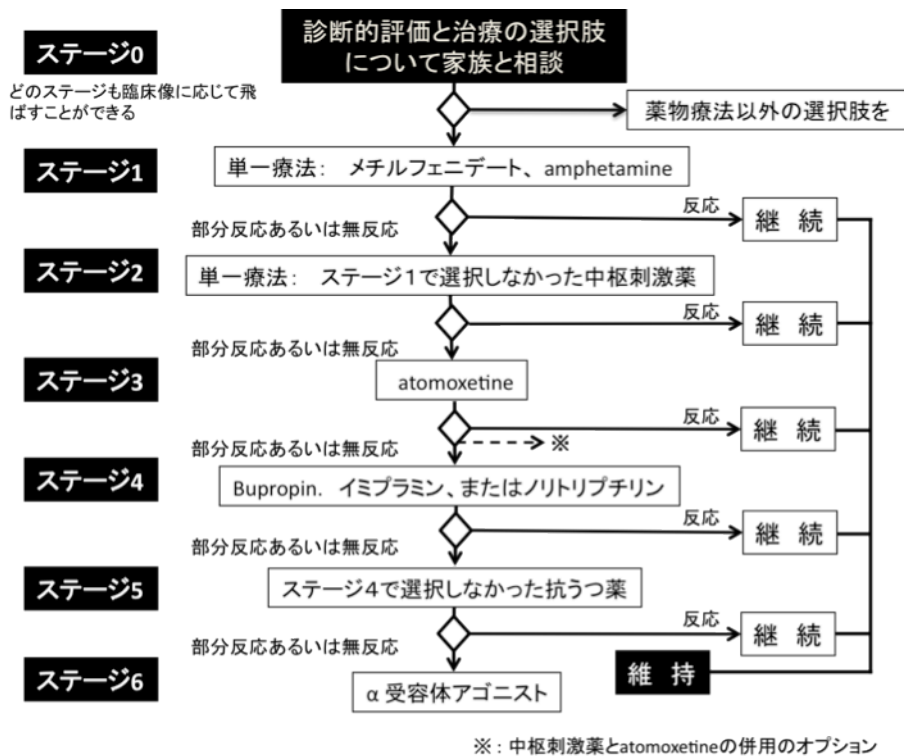


図3. ADHDに対する薬物療法

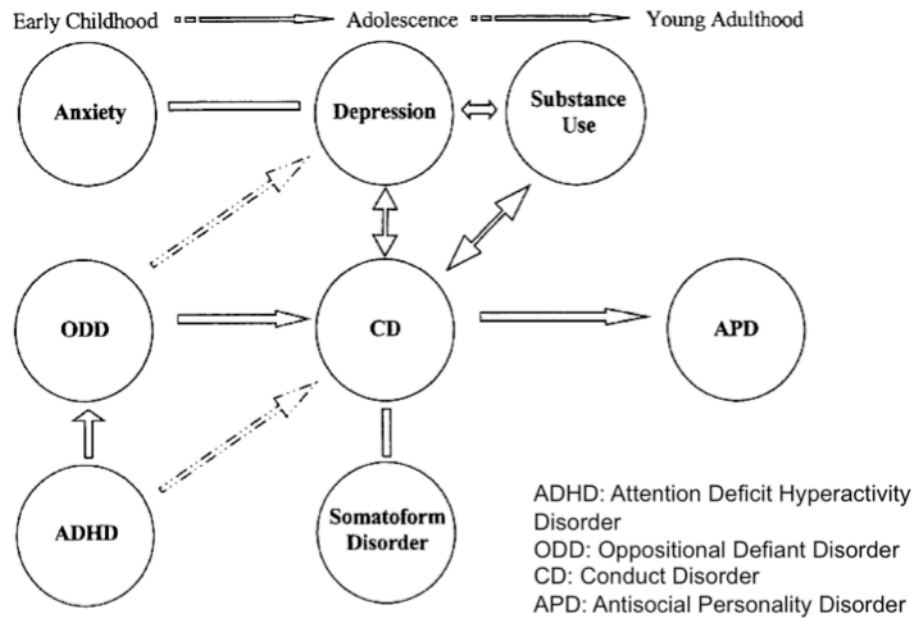


図4. ADHDの併存疾患の発達過程における連続性

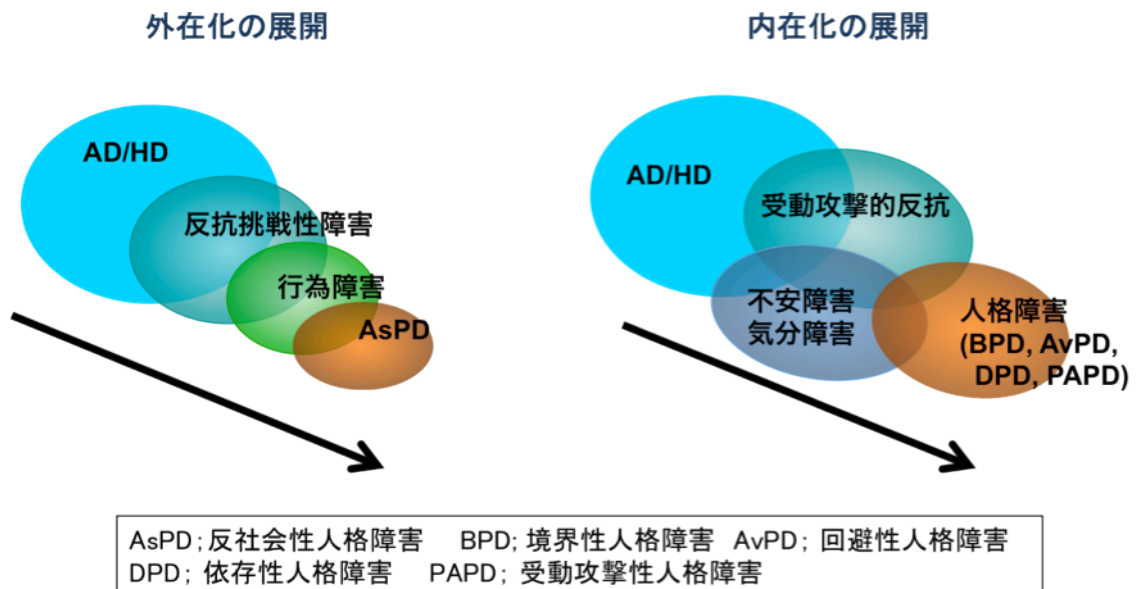


図5. ADHD症状の経時的な展開:DBDマーチ

	1,ADHD-I	2,ADHD-C	3,DD	Statistical analysis	
All participants	22	45	23	Kruskal-Wallis test	
	mean SD	mean SD	mean SD		
age	12.4 1.9	10.4 2.0	12.7 2.4	$\chi^2 = 18.911$, $df = 2$, $p < 0.001$ 1>2($p=0.004$), 2<3($p < 0.001$)	
DSRS	9.7 5.8	10.2 4.2	17.7 6.7	$\chi^2 = 21.069$, $df = 2$, $p < 0.001$ 1<3($p < 0.001$), 2<3($p < 0.001$)	
ODBI	19.5 9.5	29.3 13.5	18.5 14.8	$\chi^2 = 11.3552$, $df = 2$, $p = 0.003$ 1<2($p=0.043$), 2>3($p=0.013$)	
elementary-schoolers	7	35	5	Kruskal-Wallis test	
	mean SD	mean SD	mean SD		
age	10.1 1.1	9.6 1.9	8.6 0.9	$\chi^2 = 4.6331$, $df = 2$, $p = 0.099$	
DSRS	4.9 4.6	10.1 4.4	13.6 5.9	$\chi^2 = 7.7634$, $df = 2$, $p = 0.021$ 1<3 ($p=0.033$)	
ODBI	19.9 10.8	29.0 13.7	35.4 9.0	$\chi^2 = 4.3058$, $df = 2$, $p = 0.12$	
junior high-schoolers	15	10	18	Kruskal-Wallis test	
	mean SD	mean SD	mean SD		
age	13.5 1.0	13.3 1.1	13.8 1.0	$\chi^2 = 1.5711$, $df = 2$, $p = 0.46$	
DSRS	12.0 4.9	10.6 3.8	18.8 6.6	$\chi^2 = 13.5222$, $df = 2$, $p = 0.0012$ 1<3 ($p=0.014$), 2<3 ($p=0.006$)	
ODBI	19.3 9.5	30.3 13.1	13.8 12.6	$\chi^2 = 9.5306$, $df = 2$, $p = 0.0085$ 2>3 ($p=0.009$)	

表2. Mean scoer of age, DSRS, ODBI

DSRS score		< 16	16 ≤
elementary-schooler	ADHD-I	7	0
	ADHD-C	31	4
Junior high-schooler	ADHD-I	10	5
	ADHD-C	9	1

ODBI score		< 20	20 ≤
elementary-schooler	ADHD-I	4	3
	ADHD-C	10	25
Junior high-schooler	ADHD-I	10	5
	ADHD-C	2	8*

表3. Number of high DSRS/ODBI in each grade

In every grade, the rate of high DSRS in ADHD-C and ADHD-I is at statistically equal. (Fisher's exact test, $p=1.00$ in elementary-schooler and $p=0.34$ in junior high-schooler). But the rate of high score of ODBI in ADHD-C is statistically higher than ADHD-I in junior high-schooler (*), but not in elementary-schooler. (Fisher's exact test, $p=0.196$ in elementary schooler and $p=0.0414$ in junior high-schooler).

ADHD-I	1	2	3
1.age	●		
2.DSRS	0.502*	●	
3.ODBI	-0.163	0.031	●
ADHD-C	1	2	3
1.age	●		
2.DSRS	0.08	●	
3.ODBI	0.048	0.449**	●
DD	1	2	3
1.age	●		
2.DSRS	0.090	●	
3.ODBI	-0.583**	-0.086	●

Spearman coefficient of correlation *: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$

表4. Correlation between age, DSRS, and ODBI