

# Interview

Rethink  
ADHD

## 併存疾患を有する成人期ADHDへの アプローチ —脳病態から考える最適な治療—



監修 坂元 薫 先生 [心療内科・神経科 赤坂クリニック 院長 / 坂元薫うつ治療センター センター長] / 楠木 将人 先生 [仁愛診療所 院長]

2023年7月 武田薬品工業株式会社グローバル本社

成人期ADHD患者さんは、気分障害や不安症、適応障害などを併存しやすいことが知られており<sup>1)</sup>、併存疾患の症状を主訴に精神科外来を受診することも少なくありません。また、一般社会における「大人の発達障害(神経発達症)」への関心の高まりを受けて、患者さんが自らADHDを疑うケースもあるため、ADHDの診断・治療を実践していくことは、ますます重要になっています。日常診療において患者さんのADHD特性に気づくために必要な視点、ADHDの脳病態と治療薬の作用機序を考慮した治療のポイントなどについて、お話を伺いました。

### 患者さんの理解、診断の精度向上には 発達特性を十分に確認することが重要

——来院する患者さんの最近の傾向について教えてください。

**坂元** 東京・赤坂見附駅からすぐの場所にある当院は、不安症や気分障害を主体に診療を行っており、1日約150~200人の患者さんが来院されます。そのうち約60~120人を私が診ています。そのほとんどが、うつ病や双極症、社交不安症、パニック症の患者さんで、次いで多いのが適応障害の方です。最近、注意欠如多動症 (Attention-Deficit Hyperactivity Disorder: ADHD) や自閉スペクトラム症 (Autism Spectrum Disorder: ASD) にも目を向けるようになったこともあって、ADHDやASDの方も増えている印象です。2022年に開設した神経発達症の専門外来のみならず、専門ではない私の外来にもADHDやASDを疑う患者さんが来られます。ここ最近、他の疾患で通院している患者さんから自分はADHDではないかと聞かれることもたびたび経験しています。

**楠木** 当院は精神科病院のサテライトクリニックで、名古屋駅に隣接した立地です。以前は気分障害や不安症、睡眠障害をメインに診療していましたが、年々、成人期ADHDを疑って県内外から来院する患者さんが増加し、現在では初診の3割程度を占める状況です。私がADHD診療に取り組み始めたのはADHD治療薬が成人期へ適応拡大した2012年からですが、年を追うごとにADHD治療への社会的な関心が高まっているのを実感します。

——先生方は、診療の中で発達特性をどのように位置づけていますか。

**坂元** 私がADHDに関心を持ち始めたのは最近のことで

す。長年、気分障害をメインに診療していると、なかなかよくならなかったり、典型的な治療経過を辿らなかったりする方も多く、お一人お一人との付き合いが長くなることも稀ではありません。よくなる理由はそれぞれあると思うのですが、その要因を検討する中で、ADHDやASDが背景にあることも治療を難しくしている要因の一つではないかと思いつたのです。もしかしたら、「背景にある」という言い方は適切ではなく、こちらが見過ごしているだけなのでしょう。様々な精神疾患の診断や治療経過に重要な影響を与える発達特性を無視してはいけなと、最近はいつも自分に言い聞かせて診療に臨んでいます。

私たちが若い頃は、患者さんを理解するために病前性格をおさえておくことが重要だとしきりに言われましたが、これと同様の熱意を持って、発達特性の検討を行うべきなのだと思います。私自身、患者さんの発達特性にも目を向けるようになったことで、見える世界が変わり、自分の臨床の幅が広がったと感じています。

**楠木** 私も発達特性は病前性格に連なる、患者さんの背景を知るうえで「必須の視点」だと思います。精神科医療において神経発達症の視点なく診療を行えば、診断を誤るおそれさえあります。例えば、ADHDによって環境にうまく適応できず、ストレス反応性のうつ状態を呈することがありますが、このような患者さんに対し、発達特性を十分に検討することなくうつ病と診断して治療することは、過剰診療にもつながりかねないと考えています。

### 失敗体験の掘り下げやASRSの活用で ADHDの特性が見えてくる

——日常診療において、患者さんのADHD特性に気づくためのポイントを教えてください。

図1 米国の18~44歳の成人を対象とした調査における過去12ヵ月間のADHDと精神疾患の有病率 (海外データ)

n=3,199

	大うつ病性障害	気分変調症	双極性障害	全般性不安障害	心的外傷後ストレス障害	パニック障害	何らかの物質使用障害
ADHD患者の精神疾患有病率	18.6%	12.8%	19.4%	8.0%	11.9%	8.9%	15.2%
精神疾患患者のADHD有病率	9.4%	22.6%	21.2%	11.9%	13.4%	11.1%	10.8%

**【対象・方法】**

米国の18~44歳の成人3,199名を調査し、①小児期ADHDの症状を経験していない群、②小児期ADHDの症状を経験しているものの完全な基準を満たしていない群、③小児期ADHDの患者で成人期ADHDの症状がない群、④小児期ADHDの患者で成人期ADHDの症状を報告した群の4群に分けた。①~③の各群の30名、④の群の60名について、過去12ヵ月間のADHDと精神疾患の有病率に関する医師面接調査を計画した (154名が参加)。

**【limitation】**

・本調査はDSM-IVの基準を用いて実施された。DSM-IVにおけるADHDの診断基準は小児のADHDを念頭に開発されたものであり、成人については最小限のガイダンスを提供しているのみである。  
 ・成人ADHDは、臨床的再評価サブサンプルでのみ包括的に評価された。  
 ・WHO統合国際診断面接 (CIDI) 及び臨床的再評価面接は自己報告に基づいていた。  
 ・臨床的再評価面接で使用された半構造化面接であるACDSは、成人ADHDの臨床研究で使用されていたが、成人ADHDの臨床検証の標準的な方法は存在しない。

Kessler RC et al.; Am J Psychiatry, 2006, 163, 716-723.より作表



**坂元** 自らADHDを疑って私の外来に来られる方のうち、インターネットで情報を収集したり、家族や職場の同僚・上司から指摘されたりしている方は、実際にADHDの診断がつくケースが多いと感じます。

一方、ADHD様症状以外の主訴で来院した患者さんの診察で、うつ状態を呈する契機となったと思われる失敗体験や対人関係のもつれなどを掘り下げていくことで、不注意症状や多動・衝動性症状に気づく場合があります。また、診療



坂元 薫 先生

にたびたび遅刻する、明確な理由なく何度も診察をキャンセルする、残薬が多い、医師の説明が終わる前に自分の考えを話し出す、メディカルスタッフに対して感情が爆発しやすい——このような行動が、ADHDを疑う一つのきっかけとなることも稀ではありません。

最近よく経験するのが、双極症やうつ病などの診療中に患者さんから突如、「私はADHDではないでしょうか」と言われるケースです。1～2年にわたって通院する患者さんが、このように言い出すのは、考えに考えてのことかもしれません。そう思うに至った理由を聞いてみると、「気分が上がっていないときも衝動買いが多い」「上司や同僚に余計な一言を言って、嫌がられる」と言います。そこで詳しく問診をし直してみると、確かにADHDの診断がつくのです。ADHDに真剣に向き合う以前の私は、患者さんが自ら神経発達症を疑うことに対して、生きづらさや、自分にとって不都合なことを神経発達症のせいにしていいのか、という程度にとらえてしまうこともありました。特に双極症では、軽躁状態や混合状態によって問題行動がみられるケースがあるため、そうした問題行動は軽躁や気分変動のせいだろうと考えてしまい、ADHDまで考えが及ばずにいました。

米国での大規模研究の結果(図1)では、ADHDと双極症の併存例は約2割と報告されています。以前から併存例は多いと薄々感じてはいたものの、2割に上るという印象はありませんでした。しかし、ADHDに真剣に向き合い、ADHDの併存が疑われる患者さんに問診をし直し、ADHDの診療に注力する今では、臨床実感として納得がいく割合だと感じます。

ADHDが併存していることがわかれば、ADHDの治療によって症状の改善を図ることも選択肢に入ります。ADHDという視点が加わったことで、本当に臨床の幅が広がりました。

**楠木** 私の外来はADHDの診断・治療を目的に来院する方が多いのですが、たとえ主訴が異なる場合でも生育歴・発達歴を確認し、潜在するADHD患者さんを見逃さないよう心がけています。子どもの頃にけがをしやすくなかったか、他児とのトラブルが多くなかったか、保護者が幼稚園や保育園から問題を指摘されなかったか——など、疑いを持った聞き方をして、幼少期の情報を探ります。

学童期のADHD傾向も聴取しますが、ADHD患者さんの中には、ADHD症状を十分に認識できていない方や、心理的な抵抗感から否認が働いてしまう方もいます。簡単に症状の有無を問うだけでは情報を引き出せないことを意識して、「〇〇な場合は」と具体的な場面を提示して問診することが大切です。私は必ず、「小学校の頃に忘れ物はありませんでしたか」という質問をするのですが、「ありません」と言われたと



楠木 将人 先生

きが要注意です。母親など周囲のサポートがあったのか、荷物の持ち帰り忘れならあったのかなども確認しなければ本当のところはわからないのです。全例にこうした問診をすることで、ADHDそのものが主訴でない方からも「実はADHD傾向を自

覚していた」と打ち明けられることがあります。診察時間や手間については、慣れればそれほどでもありません。後々、把握できていなかった発達特性について検討する事態になるほうが悔やまれます。

**坂元** ADHDやASD以外の診断がついて治療が始まっている患者さんの過去は、きっかけがなければ、なかなか探る機会がありませんね。

**楠木** そう思います。また、さきほど坂元先生が指摘されたように、自らADHDを疑って受診される方にADHDの診断がつく割合は当院でも高い印象です。ただ、ADHDの診断がついてほしいという患者さんの願望も働くため、ADHD症状が過剰に強調されていないか、過剰診断にあたらぬか留意します。

——ADHDのスクリーニングに有用なツールなどを教えてください。

**坂元** 発達特性を把握するスクリーニングとして、成人期ADHDの自己記入式症状チェックリスト(ASRS-v1.1)が有用だと考えています。ただ、ADHDの症状は気分障害でもみら

れることがあるため、気分障害における発達特性の検討は、ASRSに依拠しすぎると過剰診断につながるおそれがあるとも感じます。

**楠木** スクリーニングツールは診断の入り口としては大切です。私もASRSを使います。しかし、ASRSはあくまでもスクリーニングツールですから、陽性でも陰性でも確定ではありません。結果にはその時点の認識や状態が反映されるため、施行のタイミングで違った判定になり得ます。もちろん偽陽性・偽陰性も想定しますから、患者さんが真剣にADHDの診断・治療を望むなら、ASRSの結果がどうであれ、診断基準に沿った問診を行うようにしています。

**坂元** 幼少期に遡って客観的な情報で発達歴を確認し、受診に至った症状が一時的なものなのか、あるいは幼少期から連続性があるものなのかを縦断的な視点で確認する——これが大切ですね。最近では一部に、生活史や幼少期の症状もきちんと聞かず、Wechsler成人用知能検査(WAIS)の結果だけで診断してしまうこともあると聞きますが、なぜそのようなことが起きているのでしょうか。

**楠木** 残念ながら神経発達症への理解が十分浸透していないという問題があります。例えば、患者さんがWAIS施行中に集中できず、体動があり、その検査結果にADHDに見られやすいワーキングメモリの相対的な低さがあれば、検査者はADHDを肯定した報告をします。担当医の知識や経験が十分でなければ、そのレポートを頼ってADHDと判断してしまうのかもしれませんが、そのような検査態度や結果は、ADHDのみに特異的に見られるものではありませんし、逆にADHDの方でも、心理検査という非日常に反応してむしろ過集中を発揮することもあります。WAISは知的障害やASD傾向の把握など鑑別診断の観点で重要ですが、ADHDの診断において絶対的なものではありません。やはり神経発達症の基本として、丁寧に幼少期の情報を聴取する必要があります。子どもの頃のADHD症状が、成人期にも連続性を持っていることを確認するという、縦断的な視点の重要性は坂元先生のおっしゃるとおりです。

**坂元** 最近盛んに言われる「グレーゾーン」についても、楠木先生のご意見を伺いたいで

す。ADHDの診断閾値下ではあるけれど、困りごとを抱えている方の中には、治療的対応を行うことで社会的機能が上がり、生きやすくなる人もいて、それが医療の目的であると私は思いますが、一方でこのような対応を過剰・過少診療とみる向きもあるでしょう。

**楠木** ADHD治療で劇的に人生が変わった方々を見ると、なるべく多くの方に治療を届けたいと思います。一方、診断について考えると、私自身は厳密に行う方針です。まず診断基準の土台にある多くの研究論文や検討者への敬意があり、そのうえで患者さんが負う薬物療法のリスクを考えると、診断基準に対しては誠実であろうと思います。しかし、「グレーゾーン」には情報不足のため診断に至らないケースを含むため、成人期ADHDが疑われても、幼少期から学童期の情報があまりにも不足する場合には、情報が集まれば診断可能と伝えて経過をみます。すると次第に本人や家族から情報が得られ、治療につながる可能性があります。

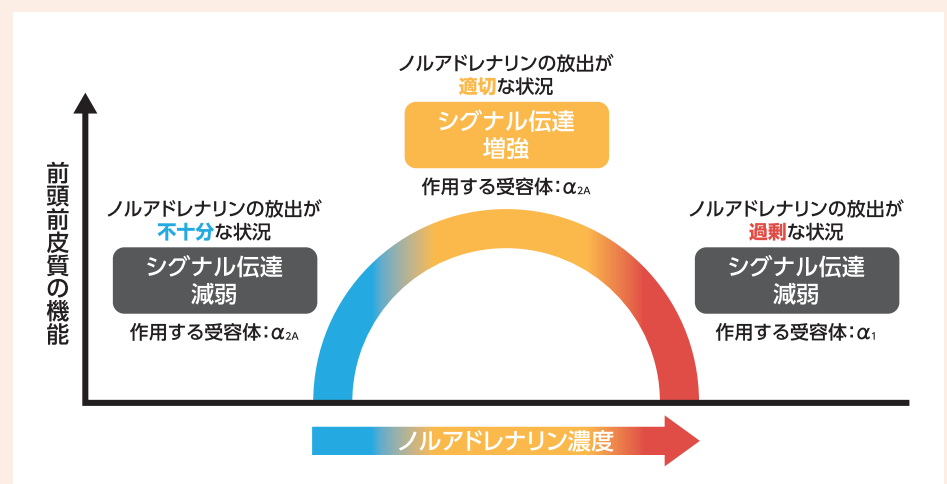
**坂元** 目的を持った診断保留ですね。とても共感できます。患者さんが本来立ち向かうべき問題をADHDのせいだから仕方がないと回避してしまうことも考えられますし、「グレーゾーン」をどう扱うかは本当に難しい問題ですね。

### ADHDの薬物治療においてはカテコールアミン濃度を適正に保つ視点も重要

——ADHDの脳病態に関するご見解を教えてください。

**楠木** ADHDの発症原因の全ては解明されていませんが、神経科学的研究によりノルアドレナリンとドパミンを中心とするモノアミン系の神経伝達の調節障害が示唆され<sup>2)</sup>、脳機能

図2 前頭前皮質の機能とノルアドレナリン濃度



Arnsten AF et al.; Pharmacol Biochem Behav, 2011, 99, 211.より改変  
本論文の著者には、Shire社(現 Takeda)より特許使用料等を受領している者が含まれています。

の観点では実行機能障害、報酬系機能障害、時間処理機能障害が想定されます<sup>3)</sup>。さらにその背景にある遺伝要因や環境要因が複雑に絡み合って発症すると考えられています<sup>4)</sup>。

実行機能障害は前頭前皮質-背側線条体の活動と関連し、主に前頭前皮質のノルアドレナリン調整の不均衡のため、プランニング、不注意、衝動制御、ワーキングメモリなどの問題が生じると想定されます<sup>5)</sup>。ADHD患者さんの前頭前皮質では、興味・関心がある活動時はノルアドレナリン濃度が高まって注意・集中を保ちやすく、反対に、興味・関心がない活動時はノルアドレナリン濃度が低くなって注意・集中が保てなくなるというイメージです。しかしながら、ノルアドレナリンは単純に高ければいいというわけではありません。ノルアドレナリン濃度が適切な場合には高親和性の $\alpha_{2A}$ アドレナリン受容体に対して作用し、前頭前皮質の機能を高めるのですが、ノルアドレナリン濃度が過剰になると、低親和性の $\alpha_1$ アドレナリン受容体に対しても作用するため、今度は逆に前頭前皮質の機能を低下させてしまうと考えられているからです(図2)。

**坂元** ノルアドレナリンやドパミンなどのカテコールアミン濃度は、ストレス下で過剰になるといわれています<sup>6)</sup>。ADHDの方はそもそもストレス状況に直面しやすいのだと思いますし、それによって閾値下にあった症状が顕在化して問題になってくるとも考えられますね。

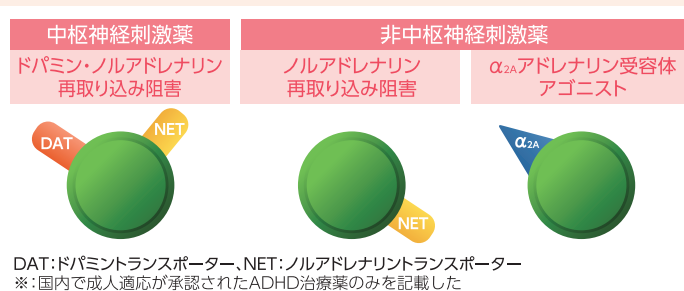
**楠木** はい。ですから、ADHDの薬物療法ではノルアドレナリンやドパミンのレベルを上げればよいという認識ではなく、カテコールアミン濃度を適正に保つという視点が大事です。脳機能がポテンシャルを発揮するために必要なカテコールアミンレベル及びシグナル伝達の増強をイメージして薬物療法を行うことで、ADHD症状の改善だけでなく、認知機能・自我機能・社会的機能まで含めた変化が期待されるのだと思います。

**併存疾患を有するADHD治療の薬剤選択は併存疾患を増悪させないことにも留意する**

——併存疾患を有するADHD治療における留意点を教えてください。

**坂元** さきほど紹介した米国での研究(図1)では、うつ病におけるADHD併存例は9.4%、ADHDにおけるうつ病の併存例は18.6%と報告されています。私はADHDとうつ病の併存例では、ADHDとうつ病のどちらが、より生活に支障を来しているかを判断し、より影響の大きいほうをターゲットにして原則として単剤治療を開始します。ただ実臨床では、うつ病が適

図3 ADHD治療薬の分類



DAT:ドパミントランスポーター、NET:ノルアドレナリントランスポーター  
※:国内で成人適応が承認されたADHD治療薬のみを記載した

監修:医療法人南風会 万葉クリニック 子どものこころセンター 絆 センター長 飯田 順三  
Stahl SM.; Stahl's Essential Psychopharmacology Fifth Edition, 2021.  
Cambridge University Press, 449-485.より改変作図

応障害かの判断に迷う場合も少なくありません。ADHD症状による失敗体験や人間関係の悪化に根差すような適応障害的色彩の強い「うつ」にはADHDへの対応により注力すべきだと考えています。

臨床症状がかなり重畳し、鑑別が難しいADHDと双極症についても、幼少期に遡る縦断的検討が必要です。さらに数週間から数ヶ月間にわたって臨床経過を詳細に検討することも求められます。ADHDと双極症の併存例の治療は、Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT)などが示すとおり<sup>7)</sup>、気分の安定が得られてからADHDの治療に取り掛かるのが基本だとは思いますが、双極症において気分の安定が得られることは生易しいことではありません。臨床症状がオーバーラップしていますので、ADHD症状の改善によって双極症の治療が進みやすくなることも経験します。なかなか寛解が得られない患者さんには、多少なりとも気分の波が緩和されたところでADHDの治療を付加することも重要な選択肢だと思います。なお、併存疾患と並行してADHDの薬物治療を行う場合は、治療薬それぞれの作用機序を把握し、易刺激性や躁転などの賦活作用の有無、さらには薬物相互作用も考慮したうえで選択することが大切です。

**楠木** 併存疾患を有する患者さんのADHD介入は、その疾患が安定してから行います。例えば、適応障害の背景にADHDが見込まれる場合でも、当初の2~3ヶ月は適応障害の治療に専念し、落ち着いてきたタイミングで再度ADHD治療の意向を確認します。

ADHD治療は心理教育や環境調整が基本ですが、薬物療法を行う場合には、なるべく患者さん自身に薬を選択してもらうようShared Decision Making (SDM)を行います。併存疾患がない場合、あるいは適応障害やうつ病が寛解している場合は、ADHDの脳病態と3剤ある治療薬(図3)の特性について説明し、選択してもらいますが、併存疾患がある場合



には、薬剤の特性上、併存疾患の症状増悪リスクを避けるために治療薬を限定して提案せざるを得ません。さきほども述べたカテコールアミン濃度を適正に保つという視点も踏まえ、各薬剤の作用機序をよく理解したうえで治療にあたる必要があります。また、ADHD治療は患者さん自身が変化していく取り組みなので、治療薬選択におけるSDMIは特に重要です。自分が納得して薬を選んだという事実が、治療効果発現までの期間や副作用が発現したときの治療継続へのモチベーションを支えます。そのため、併存疾患により治療薬が限定される場合は、根拠をしっかりと説明する必要がありますでしょう。

### —最後に、ADHD診療に取り組む先生方にメッセージをお願いします。

**坂元** ADHD診療に注力するようになって、ADHDと他の精神疾患の併存例では一方を治療することで、もう一方にも好影響があることに気づかされました。私はめまい・耳鳴りに特化した耳鼻科クリニックでもメンタル外来を担当しています。そこではめまい・耳鳴りと不安・抑うつのはどちらか一方の治療が他方にも好影響を与えるのですが、これと同様のことを経験するのです。

ADHDの薬物治療は心理教育や環境調整を踏まえて検討されるべきです。そして何よりも『生きにくい』人々に『希望を処方すること』を忘れてはならない——、ADHD治療に向き合ってみてあらためてこの思いを強くしています。

**楠木** ADHD診療は、誠実な診断が着実な治療反応に結びつく実感しています。普段からうつ病や双極症の鑑別を行う先生方にとって、本来それほど難易度が高いものではないと思います。そして、診断・治療が適切であれば、患者さん側の変化は本当にダイナミックです。ADHD症状が改善して、電車の乗り間違え、書類の先延ばし、業務手順の混乱がなくなるなど、日常的な困りごとが減っていきますし、治療を通じて様々な機能が高まった結果、治療当初に事務職は向いていない、結婚は家事ができないから諦めていると泣いていた女性が、数年後に事務職のリーダーをこなし、結婚して治療を終結したこともありました。人生が好転する喜びを共有するだけでなく、経過中に精神療法的な洞察に触れることも多くあり、これもADHD治療の醍醐味かもしれません。ADHD診療はまだ黎明期にあります。ADHDの脳病態を考え、各治療薬について深く知り、適切な診断・治療をADHD患者さんに届ける。そんな治療文化を一人でも多くの先生方とつくりたいと思います。

## ▶ Point 併存疾患を有する成人期ADHD治療のポイント

- 成人期ADHD患者さんは併存疾患を有する場合が多く<sup>1)</sup>、精神科診療において、常に発達特性にも目を向けることが重要である。
- ADHDの薬物療法は、脳病態を踏まえ、カテコールアミン濃度を適正に保つ視点が重要である。
- 併存疾患を有するADHDの薬物療法では、併存疾患を考慮し、それぞれの治療薬の作用機序を踏まえた薬剤選択が重要である。

(文献)

1. Fayyad J et al.; Br J Psychiatry, 2007, 190, 402-409.
2. Del Campo N et al.; Biol Psychiatry, 2011, 69, e145-157.
3. Sonuga-Barke E; J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2010, 49, 345-355.
4. Faraone SV et al.; Nat Rev Dis Primers, 2015, 1, 15020.
5. Sonuga-Barke E, Neurosci Biobehav Rev, 2003, 27, 593-604.
6. Arnsten AF et al.; Biol Psychiatry, 2011, 69, e89-99.
7. Yatham LN et al.; Bipolar Disord, 2018, 20, 97-170.

