

令和 3 年 6 月 4 日現在

機関番号：11101

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2018～2020

課題番号：18K07585

研究課題名（和文）新しく提案された大人のADHDに関する疫学研究

研究課題名（英文）Epidemiological study on new concept adult ADHD in Japan

研究代表者

栗林 理人（Kuribayashi, Michito）

弘前大学・保健学研究科・教授

研究者番号：80261436

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,500,000円

研究成果の概要（和文）：大人のADHDは、大人がストレス要因の多い環境下で、生活、仕事上の障害があらわれ、大人のADHDと診断されると考えた。対象はAdult ADHD Self Report Scale-Screener が得点合計4点以上で大人のADHDの疑いあり面接ができた41名である。彼らをCAADID日本語版を用いてDSM-5にもとづき診断した。CAADIDの基準をみたさない大人のADHDは、子どもの頃は症状が目立たず、大人になってから社会不適応を起こし、ADHD症状が明らかになった症例であった。そして彼らはDSM-5の診断基準の範囲内で、新しい概念の大人のADHD群ではなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

大人のADHDは大人になって急に発症するのではなく、子どもの時からADHD症状が閾値以下であったが、良好な環境によって障害に至らなかった。しかしながら大人になって、ストレス要因が多い環境となり、自己対処能力を越えADHD症状が表に現れ、生活、仕事上の障害があらわれ、大人のADHDと診断されたことが明らかになった。彼らに対して社会的な支援や医学的治療が必要である。

研究成果の概要（英文）：We think that adult ADHD would be diagnosed with ADHD due to problems in their lives and work in an environment with many stress factors. The subjects were 41 people who were suspected of having ADHD by using an adult ADHD Self Report Scale-Screener with a total score of 4 points or more. They were diagnosed based on DSM-5 using the Japanese version of CAADID. Adult ADHD who did not meet the CAADID criteria were cases in which symptoms were not noticeable as a child, social maladaptation occurred in adulthood, and ADHD symptoms became apparent. They were not in the new concept adult ADHD group, within the diagnostic criteria of ADHD by DSM-5.

研究分野：精神医学

キーワード：ADHD 大人のADHD CAADID CAARS

1. 研究開始当初の背景

成人期発症の ADHD と小児期発症の ADHD は同一疾患であるか？最近の ADHD の疫学研究のトピックスは、大人の ADHD が従来定義された ADHD とは別の群が存在している可能性があるのではないかということである。従来定義されている ADHD は子どもの時に ADHD と診断され、その症状が程度の差あれ継続し大人になっても ADHD の診断基準をみたく群である。新しい別の群は大人になってから ADHD が発症している可能性がある群のことである。

今迄の大人の ADHD についての臨床研究のデザインの問題については、小児期発症の ADHD の follow-up 研究のメリットは小児期の診断が明確であること。デメリットは必ずしも成人期の ADHD の全体像を反映していないことである。一般人口での疫学調査のメリットは必ずしも治療を求めている人を含めた全体像を把握できること。デメリットは幼少期の ADHD 症状について記憶頼りで曖昧であること。2015-6 年にかけて American Journal of Psychiatry, JAMA Psychiatry に従来 DSM-5 の ADHD の症状の経過と発展に疑問を投げかける 3 つのコホート研究が報告されたが、メリットは小児期発症の ADHD の長期予後と成人期発症の ADHD の小児期の ADHD 症状を確認できること。デメリットは成人期発症の ADHD がいつの時期から発症しているかがあいまいであること、併存症の臨床的評価が不十分であることである。以上の事から新しい概念の大人の ADHD が実際存在するかどうかの研究は、精神科の診断概念を明確するためにも重要なテーマであると考えられる。

2. 研究の目的

本研究の目的は、新しい概念の大人の ADHD が実際存在するか日本のサンプルにおいて確かめることである。大人の ADHD は大人になって急に発症するのではなく、子どもの時から ADHD 症状が閾値以下であったが、周りの良好な環境によって障害に至らなかった。しかしながら大人になって、家族からの独立、就職、結婚、出産、育児などストレス要因が多い環境となり、自己対処能力を超え ADHD 症状が表に現れ、生活、仕事上の障害があらわれ、大人の ADHD と診断された。

大人になってから ADHD が発症しているとして、新しく提案された大人の ADHD に関しては 3 報のみのバースコホートの研究論文があり注目されている。1 報目 (Am J Psychiatry, 2015) はニュージーランドのダニーデンでの 1,037 人のバースコホート研究、2 報目 (JAMA Psychiatry, 2016) はブラジルのペロタスで生まれた 5,249 人のバースコホート研究、3 報目 (JAMA Psychiatry, 2016) は英国とウエールズで生まれた 2,232 の双子のバースコホート研究である。この 3 報を詳細に検討したが、いずれの論文についても、精神的、身体的な状況に派生する ADHD 様症状が十分に検討されていないと考える。ADHD のアセスメントにも過剰診断や誤分類の恐れがある。大人の ADHD 症状を示す疾患や状態としてあげられているのは多々ある。ADHD の症状の多くは ADHD 固有の症状ではなく、可能性のある精神状態としては、統合失調症、双極性障害、うつ病、不安障害、人格障害、アルコール中毒または離脱症状、他の物質乱用障害、間欠性爆発性障害、解離性障害、外傷後ストレス障害、行為障害、学習障害、知的障害、ストレス、環境があげられる。可能性のある医学的状态としては、頭部外傷、認知症、せん妄、腫瘍、トウレット障害、脳卒中、甲状腺機能亢進症、甲状腺機能低下症、腎機能障害、肝機能障害、無酸素性脳症、ビタミン欠乏症、慢性閉塞性肺疾患、てんかん、感覚性障害、薬の副作用、不眠症があげられる。この研究の独自性は ADHD 様の症状について十分に検討することである。

3. 研究の方法

某市の市民(18-49 歳)の中から、調査対象者を無作為に抽出した。Adult ADHD Self Report Scale-Screener が得点合計 4 点以上で、成人期 AD/HD の疑いありとした。スクリーニングによって陽性(4 点以上)となった陽性群に対して、CAADID (Conners' Adult ADHD Diagnostic Interview for DSM-IV) を施行する。これは Conners, C. K.らによって作成された DSM-IV にもとづく大人の ADHD の診断用の半構造化面接形式の評価尺度である (Epstein ら, 2001)。Part I と Part II から構成され、約 90 分の面接時間を要する。Part I は、患者の成育歴についての項目であり小児期と成人期の II 部構成となっている。Part II は Diagnostic Criteria Interview であり、Part I で得られた情報を DSM-IV の基準に照合するための項目が用意されている。基本的には、DSM-IV の A-E の診断基準について、面接者が患者に対して順に質問していく形式である。小児期と成人期の ADHD の診断をつける。小児期の CAADID によるデータと、成人期の CAADID によるデータと併存症との相関について検討し、対象群が併存症による ADHD 様症状であるか、子どもの ADHD であるか、大人の ADHD であるかを鑑別する。そして新規の大人の ADHD が存在するかどうかを検討する。

4. 研究成果

Adult ADHD Self Report Scale-Screener が得点合計 4 点以上で、成人期 AD/HD の疑いありとし、スクリーニングによって陽性(4 点以上)となり、CAADID 日本語版を使って 2 次面接ができた 41 名を DSM-5 にもとづき診断した。○成人期 ADHD は 19 名・不注意型：16 名、・多動・衝動型 0 名、・混合型：3 名 成人期 ADHD の症状が軽度で、診断を満たさなかったのが 1 名。成人期からの ADHD：小児期はみださず(不注意、多動などが各々 6 項目以下) 成人期は不注意、多動などがどちらかが 5 項目以上みだす：3 名。成人期からの ADHD の基準 4 項目以下など一致しない：2 名。成人期からの ADHD の特性をもつ、症状の重症度が境界程度、3 名。我々のサンプルの中の CAADID の基準をみださない大人の ADHD は、子どもの頃は症状が目立たず、大人になってから社会不適応を起こし、ADHD 症状が明らかになった症例で、DSM-5 の診断基準の範囲内で、新しい概念の大人の ADHD 群でなかった。

各国の状況によって大人の ADHD は異なることが推測される。なぜなら国によって文化的背景や、症状の出現の仕方が異なるゆえである。我々は世界中で使われている大人の ADHD のスクリーニングツールである日本語版 CAARS(Conners' Adult ADHD Rating Scales)について、日本人のデータと米国人のデータと比べることによって、このツールが妥当で信頼性のあるかどうかについて研究を行った。対象は日本の 26 県の 786 人(男性 354 人;平均 38.79 歳、女性 432 人;平均 37.31 歳,18 歳から 82 歳)。すべての対象者は CAARS-S(本人)と対象者をよく知っている人によって、CAARS-O(客観)が施行された。米国人のデータの CAARS-S(本人)は 500 人(男性 218 人;平均 38.95 歳、女性 282 人;平均 37.42 歳,18 歳から 81 歳)。CAARS-O(客観)は 500 人(男性 260 人、女性 240 人)である。データの解析は、探索的因子分析と確認的因子分析を行った。結果はテストリテストで信頼性が得られ、内的整合性、併存的妥当性は十分であった。DSM-IV モデルと日本人の 4 因子モデルにおいて、配置や測定基準不変性が日本人と米国人で CAARS-S/O に対して確立された。日本での大人の ADHD の診断目的での CAARS の使用が適切であることが明らかになった。ただし、異文化比較研究には注意して使用する必要がある。

上記の CAARS と CAADID を用いて、リクルートした日本人の大人の ADHD 24 人と、対照の 24 人に対して PET を用いて、D1 レセプターとミクログリアの脳内分布を調べた。ADHD は D1 レセプターが ACC で減り、ミクログリアが DLPFC と OFC で減少していた。そして ADHD は D1 レセプターの低下は ADHD 症状の多動性と相関があり、ミクログリアの上昇が、ADHD の症状の処理速度や注意力の障害との相関が明らかになり、D1 レセプターとミクログリアは ADHD の新しい治療薬のターゲットになる可能性がある。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 2件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Someki Fumio、Ohnishi Masafumi、Vejdemo-Johansson Mikael、Nakamura Kazuhiko	4. 巻 38
2. 論文標題 Reliability, Validity, Factor Structure, and Measurement Invariance of the Japanese Conners' Adult ADHD Rating Scales (CAARS)	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Psychoeducational Assessment	6. 最初と最後の頁 337 ~ 349
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/0734282919842030	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Yokokura Masamichi、Takebasashi Kiyokazu、Takao Akiyo、Nakaizumi Kyoko、Yoshikawa Etsuji、Futatsubashi Masami、Suzuki Katsuaki、Nakamura Kazuhiko、Yamasue Hidenori、Ouchi Yasuomi	4. 巻 -
2. 論文標題 In vivo imaging of dopamine D1 receptor and activated microglia in attention-deficit/hyperactivity disorder: a positron emission tomography study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecular Psychiatry	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41380-020-0784-7	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 中村 和彦	4. 巻 35 (3)
2. 論文標題 ASDの治療 薬物療法の役割	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 精神科	6. 最初と最後の頁 291-295
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 中村 和彦	4. 巻 37(8)
2. 論文標題 発達障害の薬物治療の現在 (併存症も含む)	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Pharma Medica	6. 最初と最後の頁 13-20
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 中村 和彦	4. 巻 107(11)
2. 論文標題 ADHD(注意欠如多動性障害)の臨床症状と診断	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 診断と治療	6. 最初と最後の頁 1345-1353
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Masaki Adachi, Michio Takahashi, Nobuya Takayanagi, Satomi Yoshida, Sayura Yasuda, Masanori Tanaka, Ayako Osato-Kaneda, Manabu Saito, Michito Kuribayashi, Sumi Kato, Kazuhiko Nakamura	4. 巻 13(7)
2. 論文標題 Adaptation of the Autism Spectrum Screening Questionnaire (ASSQ) to preschool children.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 PLoS One	6. 最初と最後の頁 e0199590.
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0199590.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Michio Takahashi, Guanghai Wang, Masaki Adachi, Fan Jiang, Yanrui Jiang, Manabu Saito, Kazuhiko Nakamura	4. 巻 48
2. 論文標題 Differences in sleep problems between Japanese and Chinese preschoolers: a cross-cultural comparison within the Asian region	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Sleep Medicine	6. 最初と最後の頁 42-48
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.sleep.2017.11.1145.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Takahashi M, Adachi M, Nishimura T, Hirota T, Yasuda S, Kuribayashi M, Nakamura K	4. 巻 53(12)
2. 論文標題 Prevalence of pathological and maladaptive Internet use and the association with depression and health-related quality of life in Japanese elementary and junior high school-aged children	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Social psychiatry and psychiatric epidemiology	6. 最初と最後の頁 1349-1359
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00127-018-1605-z.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 栗林理人	4. 巻 33巻3号
2. 論文標題 【過剰診断を防ぐ】 ADHDの過剰診断を防ぐ(解説/特集)	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 精神科	6. 最初と最後の頁 262-266
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計8件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 新川 広樹、高橋 芳雄、足立 匡基、森 裕幸、栗林 理人、中村 和彦
2. 発表標題 小中学生におけるソーシャル・サポートと向社会的行動および内在化・外在化問題の関連 Child and Adolescent Social Support Scale(CASSS)を用いた検討
3. 学会等名 第60回日本児童青年精神医学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 森 裕幸、高橋 芳雄、足立 匡基、新川 広樹、栗林 理人、中村 和彦
2. 発表標題 小中学生におけるソーシャル・キャピタルとQOLおよび抑うつとの関連
3. 学会等名 第60回日本児童青年精神医学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大里 絢子、三上 珠希、斉藤 まなぶ、吉田 和貴、栗林 理人、足立 匡基、中村 和彦
2. 発表標題 A市における3歳児健診への発達スクリーニング導入について
3. 学会等名 第60回日本児童青年精神医学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 M. Adachi, M. Takahashi, T. Hirota, N. Takayanagi, S. Yasuda, Y. Sakamoto, M. Saito and K. Nakamura
2. 発表標題 Suicidality in Autism Spectrum Disorder Comorbid with ADHD Symptoms in a Non-Clinical School-Aged Population
3. 学会等名 NSAR2019 (International Society for Autism Research 2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中村和彦
2. 発表標題 青年期・若年成人期のADHDとASDの薬物療法 S9-3 自閉スペクトラム症の治療 薬物療法の役割
3. 学会等名 第28回日本臨床精神神経薬理学会・第48回日本神経精神薬理学会合同年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中村和彦
2. 発表標題 【ADHD診断の新機軸を求めて】「生物学エビデンスからADHDを描き出す」
3. 学会等名 日本ADHD学会 第10回総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高橋 芳雄、松原 侑里、中村 和彦
2. 発表標題 自閉スペクトラム症における遂行機能障害の神経基盤の解明
3. 学会等名 第45回日本脳科学学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高橋芳雄、足立 匡基、安田 小響、斉藤 まなぶ、栗林 理人、中村 和彦
2. 発表標題 日本における幼児期の睡眠に関する問題の特徴について
3. 学会等名 第115回弘前医学会例会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 中村 和彦	4. 発行年 2018年
2. 出版社 じほう	5. 総ページ数 400
3. 書名 児童・青年期精神疾患の薬物治療ガイドライン	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	斉藤 まなぶ (Saito Manabu) (40568846)	弘前大学・医学研究科・准教授 (11101)	
研究分担者	足立 匡基 (Adachi Masaki) (50637329)	弘前大学・保健学研究科・准教授 (11101)	
研究分担者	安田 小響 (Yashda Sayura) (50743465)	弘前大学・医学研究科・特任助手 (11101)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	高橋 芳雄 (Takahashi Michio) (70760891)	弘前大学・保健学研究科・准教授 (11101)	
研究分担者	中村 和彦 (Nakamura Kazuhiko) (80263911)	弘前大学・医学研究科・教授 (11101)	
研究分担者	大里 絢子 (Osato Ayako) (80597162)	弘前大学・医学研究科・助教 (11101)	
研究分担者	新川 広樹 (Shinkawa Hiroki) (10848295)	弘前大学・医学研究科・特任助教 (11101)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関