

成人期 ADHD と気分障害・不安症の併存

岡田 俊

成人期 ADHD には、気分障害、不安症、外在化障害、ニコチン依存が併存しやすい。これらの併存障害の位置づけは多様であるが、双極性障害を除けば二次障害としての位置づけをもつものである。成人精神科を受診するケースの多くは、併存精神疾患を主訴として受診し、生育歴の聴取や精神症状の改善後も持続する生活上の困難のために成人期 ADHD の存在に気づかれる。しかし、その症状は他の精神疾患の症状に包含されやすく時に診断が困難である。同時に鑑別も求められるが、わずかな症状の相違はありと考えられる。治療上の扱いを巡っては、いくつかのエビデンスが提供されている。双極性障害の併存例では、気分安定化を主眼にした治療を先行させるが、うつ病との併存例においては、同時に治療を進めてよいと考えられている。不安症の併存例においては、atomoxetine による ADHD 治療で不安症状の改善が見込まれる。成人になってからの診断例においては、これまでの歩みをたどった上で、心理社会的な側面も含めた多面的な理解のもと包括的に治療を進めることが求められる。

<索引用語：成人期 ADHD，気分障害，不安症，併存障害>

はじめに

注意欠如・多動症 (ADHD) は、年齢不相応な不注意、多動性-衝動性の一方または両方によって診断されるが、主として児童期を中心に概念化されてきた。しかし、ADHD 症状は、その現れ方に相違がありながらも成人期まで持続しうること、およそ半数が成人期には診断基準を満たさなくなるものの、診断基準を満たさなくなった患者の多くが診断閾値下の臨床症状や日常生活機能の障害を伴うことが知られるようになった。そのため、DSM-5 では、成人期の ADHD 診断基準が緩和され、ADHD は生涯にわたって持続する神経発達障害と見なされるようになった。他方、ADHD にはさまざまな精神疾患が併存しやすく、診断ならびに治療を複雑にしている。本稿では併存率が高い気分障害と不安症について検討を加える。

I. 成人期 ADHD の併存障害の位置づけ

児童青年期の ADHD においては、うつ病や不安症などの内在化障害、反抗挑発症や素行症などの外在化障害を伴いやすい。このことは成人期 ADHD についても同様である。

Biederman ら³⁾は、6~17 歳の ADHD 男児 140 人と ADHD ではない対照男児 120 人を 16 年間追跡して診断面接を行った。その結果、対照群に比べて ADHD 群の方が抑うつ障害や双極性障害といった気分障害、広場恐怖、社交不安、強迫症、単一恐怖といった不安症、反抗挑発症や反社会性パーソナリティ障害などの外在化障害、物質使用障害のうちニコチン依存の有病率が高いことが明らかにされた (図 1)。

しかし、ADHD と併存障害との関係は複雑である。例えば、ADHD のある成人がその日常生活上の困難のために不適応をきたし、反応性に抑うつ

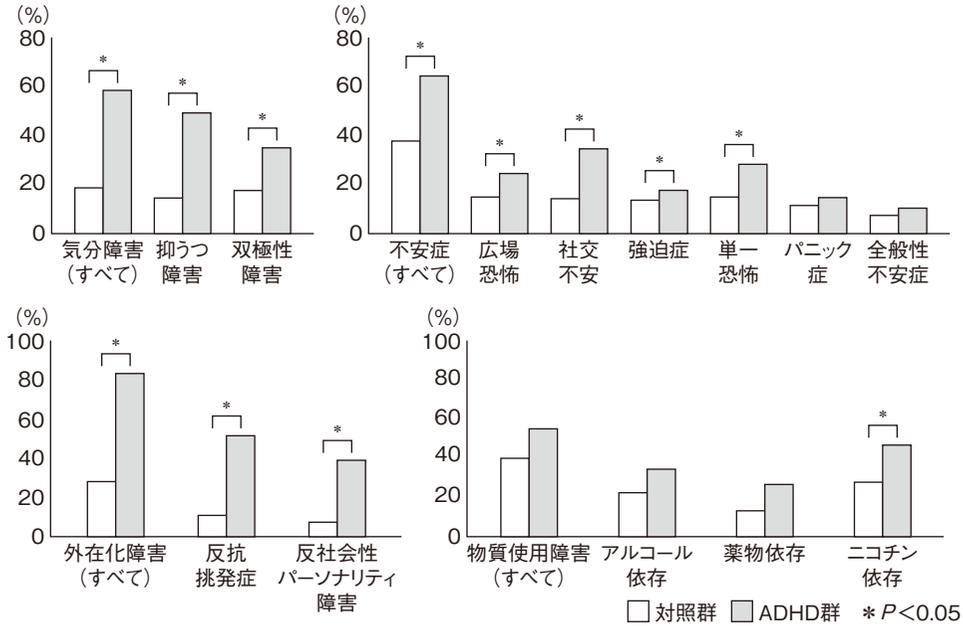


図1 成人 ADHD の併存精神疾患 (16 年間の追跡研究)

140 人の ADHD 男児, 120 人の非 ADHD 男児 (6~17 歳) を 16 年間追跡して SCID で評価した。
(文献3より引用)

状態を呈したり, 社交不安を呈することもありうる。あるいは, 生物学的病因に共通性が認められることも考える。さらに, ADHD と他の精神疾患の表現が類似しているがゆえに, 操作的診断では併存と見なしうること考えられる。そのいずれに該当するかを明らかにすることは容易ではない。ただし, ADHD 治療による臨床症状の軽減が, 併存障害の有病率に与える影響をみることは, その関係について一定の示唆を与えるものと考えられる。

Biederman ら²⁾は, 6~18 歳の男性 ADHD 患者 140 人と非 ADHD の対照者 120 人を前方視的に 10 年間追跡調査し, 10 年目 (平均 22 歳) に併存精神疾患の有無を評価した。10 年目には ADHD 患者の 112 人が評価でき, 82 人が中枢刺激薬治療を過去 10 年間のいずれかの時点で受けていた。平均治療開始年齢は 8.8 歳, 平均治療期間は 6 年であった。13 人は非中枢刺激薬治療を受けており, それらは三環系抗うつ薬, clonidine, guanfacine であった。中枢刺激薬による治療を受けた群と受けなかった群を比較すると, うつ病, 素行症, 不安

症, 反抗挑発症, 留年の率が治療群の方が低かったが, 双極性障害では有意差が認められなかった。このことは, 多くの併存疾患が二次障害としての側面を有するものの, 双極性障害は ADHD との関連性が異なることを示唆している。

II. 成人期 ADHD の併存障害の診断

Kooij ら⁷⁾は, ADHD の症状の多くが併存障害の症状としても考える一方, 併存例では ADHD では説明できない症状があることから, その症状を適切に把握することによって成人期 ADHD の併存障害を正しく診断できることを強調した (表 1)。しかし, 現在の精神科臨床においては, 児童青年期から ADHD と診断されて成人期に至った患者よりも, むしろ気分障害や不安症のために精神科を受診し, その後の経過のなかで ADHD の診断が明らかになる事例の方が多いと思われる。このような場合には, ADHD の症状が精神疾患の症状に包含されていて, 診断が容易ではないことが注目される。

成人期 ADHD のスクリーニングには, 世界保

表 1 成人期 ADHD と併存障害の症状の重なり

	ADHD 症状						ADHD 関連症状	非 ADHD 症状
	多動性		衝動性		不注意			
	過度の 多弁	落ち着きが ない/精神 運動性激越	競い 合う 考え	衝動的 言動	集中 でき ない	注意の低 下/注意 散漫		
気分障害								
抑うつ障害		✓			✓	✓		
双極性障害 寛解期 躁状態	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
うつ状態		✓			✓	✓		
不安症								
全般性不安症		✓			✓	✓	✓	
衝動性制御/パーソナリティ障害								
反社会性パーソナリティ障害				✓			✓	
境界性パーソナリティ障害				✓			✓	
薬物乱用/依存症	✓	✓		✓	✓			
睡眠障害		✓			✓	✓		

(文献 7 より引用)

健機構が成人期 ADHD ワーキンググループとの協力により作成した Adult ADHD Self Report Scale (ASRS) v1.1¹¹⁾が用いられることが多い。この質問紙は、パート A (ADHD の診断を最も鋭敏に予測する 6 問) (表 2) とパート B (患者の症状に関するさらなる情報を得るための 12 問) から構成され、パート A で 4 項目以上に該当する場合には、成人期 ADHD に該当する症状を有している可能性が高いと考え、その程度・頻度を尋ねるとともに、生育歴を詳しく聴取することで診断が可能であるという。

しかし、ASRS の質問項目は、抑うつ状態や躁状態、不安、焦燥のある患者では、高率に陽性に

なることに留意すべきである。また、生育歴を聴取しても、患者が ADHD の可能性を想定している場合には過剰申告に、ADHD の可能性を想定していない場合には、過少申告、しかし、抑うつ状態の場合には過剰申告になる可能性がある。通知表や学習課題の状況などの客観情報や友人や家族からの情報は有益ではあるが、成人期 ADHD の診断を求める患者のなかには、病院を転々として受診している患者も多く、その日の受診についても親が批判的で、診察に協力が得難いケースも存在する。このようなケースでは、通院を行うなかで徐々に情報を収集していったり、気分障害や不安症が改善しても、その人の生活上の困難が持続

表2 Adult ADHD Self Rating Scale-v.1.1 のパート A の6項目

1. 物事を行うにあたって、難所は乗り越えたのに、詰めが甘くて仕上げるのが困難だったことが、どのくらいの頻度でありますか（時々以上）
2. 計画性を要する作業を行う際に、作業を順序だてるのが困難だったことが、どのくらいの頻度でありますか（時々以上）
3. 約束や、しなければならない用事を忘れたことが、どのくらいの頻度でありますか（時々以上）
4. じっくりと考える必要のある課題に取りかかるのを避けたり、遅らせたりすることが、どのくらいの頻度でありますか（頻繁以上）
5. 長時間座っていなければならないときに、手足をそわそわと動かしたり、もぞもぞしたりすることが、どのくらいの頻度でありますか（頻繁以上）
6. まるで何かに駆り立てられるかのように過度に活動的になったり、何かせずにいられなくなることが、どのくらいの頻度でありますか（頻繁以上）

（文献 11 より引用）

する場合に ADHD の可能性を疑うことが現実的である。

Ⅲ. 成人期 ADHD と気分障害・不安症の鑑別

すでに述べたように、成人期 ADHD には高率に気分障害や不安症が併存するが、同時に気分障害や不安症の症状は、ADHD の症状とも重なり合う部分がみられ、鑑別の対象でもある。ここではいくつかの相違点を考えてみたい。

うつ病のある患者では、しばしば落ち着きのなさや激越を認めることがある。これは気晴らしなどで容易に解消されない苦悶感であり、ごく軽い作業を行うことで一時的に気が紛れたとしても、すぐに集中は途切れ、著しい疲労、倦怠感に見舞われる。それに対して、ADHD に伴う苦痛は、意に反して安静を強いられることへの苦痛であり、関心のある活動に従事している場合には、焦燥は軽減する。また、うつ病に伴う集中力の欠如は意欲低下や制止と一体であり、思考内容によらない。しかし、ADHD に伴う集中欠如は、興味のある対象か否かで異なり、また自覚的にも気が散って集中できないという体験である。

双極性障害に伴う多弁、多動は、気分一致性に認知のゆがみを伴いながら浮かび続ける数々の思考のつらなりであり、それがまとまりきらずに音韻的あるいは意味的連関をもちながら転々としているが、ADHD では、個々の思考がそもそも焦点化されていないか、思いつきであって脈絡なく中断して別の思考へと移行している。双極性障害における気分易変性は、気分状態によって反応が異なっており、直後の内省も困難である。ADHD では、過剰であるにせよ何らかの明確な誘因があり、落ち着いてから内省すると、不適切性を認めることが多い。正当性ばかりを主張する場合には、自閉スペクトラム症を併存していることもある。

成人期 ADHD に気分変動を伴うケースでは、パーソナリティ障害との鑑別が問題になることがある。いずれの場合にも、焦燥感が高まって、自傷や他者への攻撃などの行動化を繰り返すことがある。しかし、前者では、自尊心は低く、不安が著しく、そのために今後についての具体的な見通しや援助を求めるが、必ずしも応じられないと攻撃に転じるところがある。一方、境界性パーソナリティ障害の患者では、治療者への依存の一方で、自らの傷つきに敏感であり、そのことに対して死にもものぐるいの攻撃をしかける。境界性パーソナリティ障害の診断における「見捨てられることを避けようとする行動」は、問診によって確認するものではなく、治療者の主観的判断にゆだねられる。そのなかで、行動化が顕著であり、治療者としては「放っておけない」という思いを抱きつつも、患者の操作性が不十分である場合には、ADHD に気分障害が併存している可能性も考慮すべきである。

不安症の患者は、著しい不安のために落ち着きがなく、注意集中にも困難をきたす。しかし、ADHD のように周囲の刺激に気が散らされたり、落ち着きがなくなるのではなく、患者自身の思考内容に関連した不安である。

IV. 気分障害, 不安症を併存する 成人期 ADHD 患者に対する治療

成人期 ADHD と気分障害, 不安症を併存している場合には, まずどちらが患者にとって生活の支障となっているのか, 生活の質を下げているのかを評価する。

気分障害との併存例の治療については, 中東の総説に詳しい⁸⁾。

Scheffer ら¹⁰⁾は, divalproex sodium により気分安定化した後も ADHD 症状が有意に改善しなかった児童青年期双極性障害 30 人 (8~17 歳) に, amphetamine 混合塩 (MAS) かプラセボを 4 週間投与し, MAS 投与群は ADHD 症状が有意に改善したが, 躁病症状の指標である YMRS の得点について有意差を認めなかったという。また, Findling ら⁶⁾は気分安定薬により正常気分を維持している双極性障害と ADHD の併存患者 16 人 (5~17 歳) に, methylphenidate (MPH) かプラセボを 4 週間にわたり投与したところ, YMRS の得点に群間差を認めなかった。また, Zeni ら¹²⁾は aripiprazole により正常気分が維持されている双極性障害と ADHD の併存患者 16 人 (8~17 歳) に MPH かプラセボを 2 週間投与したところ, MPH 投与群では ADHD 症状の有意な改善はなかった。また気分症状については躁症状の悪化を認めず, うつ症状の有意な改善を認めたという。

一方, atomoxetine (ATX) については⁵⁾, 気分安定薬あるいは抗精神病薬により正常気分を保っている双極性障害と ADHD の併存患者 12 人 (6~17 歳) に, ATX かプラセボを 8 週間投与したところ, ADHD 症状の有意な改善を認めたが YMRS では有意差を認めなかった。ただし 2 人が気分症状悪化のため脱落したため, ATX が気分変動に影響するかは結論不能としている。

以上より, Peruzzolo ら⁹⁾は, aripiprazole 投与下では MPH は ADHD 症状を改善しないが, aripiprazole 以外の気分障害治療薬投与下では ADHD 症状の改善に有効である。ATX については気分安定薬ないし抗精神病薬投与下では ADHD 症状を改善させるが, 気分症状悪化の可能

性を否定できないと結論づけた。

成人期 ADHD については, Canadian Network for Mood and Anxiety Treatment (CANMAT) によってメタ解析が行われているが⁴⁾, エビデンスが少なく, 児童青年期の ADHD に気分障害を併存する患者から得られたエビデンスを外挿して補完している。

成人期 ADHD と双極性障害の併存例については, 双極性障害の薬物療法には気分安定薬あるいは第二世代抗精神病薬を選択し, ADHD 治療薬の選択にはその推奨度を記している。双極性障害が正常気分に維持されてから, ADHD 治療薬を付加することを原則とし, 第一選択ではドパミン・ノルアドレナリン選択的再取り込み阻害薬である bupropion, 第二選択では MAS, MPH, modafinil, そして非薬物療法として認知行動療法を推奨している。第三選択で ATX, venlafaxine, nortriptyline, desipramine, lisdexamfetamine が推奨されている。Bupropion が推奨される理由は, 躁転や rapid cycling などの気分不安定化をきたしにくいことによる。

うつ病と成人期 ADHD の併存例については, ADHD の治療がうつ病の気分を不安定化させるリスクはないとして, ADHD 治療とうつ病治療を同時に行ってよいと判断している。しかし, 中等度ないし重度うつ病を併存下では, ADHD 治療の有効性が低下すること, 食欲不振や気分不快などの副作用が生じやすいことからうつ病の改善を優先させるべきとしている。一方, うつ病が軽度ないし寛解にて正常気分を維持する場合には, ADHD 症状の改善を優先させてよいとしている。

一方, 不安症については, 成人期 ADHD と社交不安症が併存する患者を対象に, 2 週間のプラセボ期間の後, 40~100 mg の ATX (n=224) かプラセボ (n=218) を投与する 14 週の二重盲検試験が実施されている¹⁾。その結果, ATX 群の CAARS による ADHD 症状のベースライン (29.6±10.4) からの平均変化 (-8.7±10.0) は, プラセボ群におけるベースライン (31.2±9.4) からの平均変化 (-5.6±10.2) よりも有意に大きかった

($p < 0.001$). また, ATX 群における Liebowitz の社交不安尺度総スコアのベースライン (85.3 ± 23.6) からの平均変化 (-22.9 ± 25.3) は, プラセボ群におけるベースライン (82.1 ± 21.3) からの平均変化 (-14.4 ± 20.3) に比べて有意に改善した ($p < 0.001$). このことから ATX が ADHD に社交不安症が併存する成人患者において ADHD 症状および不安の軽減に有効であることを示している.

おわりに

近年, 成人期 ADHD の治療の重要性が認識されつつあるが, 児童青年期から ADHD 治療を受けてきた患者というよりも, 気分障害や不安症の治療のために精神科を受診し, その生育歴の聴取のなかで, あるいは, 気分障害や不安症の症状が軽減した後も持続する生活の困難から ADHD の存在に気づかれるケースの方が多いいえる.

これらの場合には, えてして ADHD 症状は比較的軽度であることが多いものの, その困難は児童期より持続していたことはいうまでもない. しかし, 児童青年期には苦悩しながらも何とかやってきたが, 日常的に要請される課題が本人の対処可能な範囲を超えて不応をきたしたり, そのために精神的不調をきたしたために来院に至ったものである. したがって, そこではまず以下の物語を紡ぐ作業から始めなければならない. ①不全感をもちながら, そして, さまざまな葛藤を抱えつつも今日まで歩んできたその人の歩み, ②現在の生活環境のなかでの要請が過大になり不応になった経緯, ③そこで改めて自覚された不安・葛藤, ④そしてこのたび受診に至ったストーリー, そして今の思いである. 気分障害や不安症の併存患者が, 単なる併存としてではなく, 心理社会的側面も含めた多面的な診立てのなかでケアされる必要性を強調しておきたい.

利益相反

2013 年の著者の利益相反 講演料等：日本イーライリリー株式会社

2014 年の著者の利益相反 講演料等：日本イーライリ

リー株式会社, ヤンセンファーマ株式会社, 大塚製薬株式会社

なお, 本論文に関連して開示すべき利益相反はない.

文 献

- 1) Adler, L. A., Liebowitz, M., Kronenberger, W., et al. : Atomoxetine treatment in adults with attention deficit/hyperactivity disorder and comorbid social anxiety disorder. *Depress Anxiety*, 26 (3) ; 212-221, 2009
- 2) Biederman, J., Monuteaux, M. C., Spencer, T., et al. : Do stimulants protect against psychiatric disorders in youth with ADHD? A 10-year follow-up study. *Pediatrics*, 124 ; 71-78, 2009
- 3) Biederman, J., Petty, C. R., Woodworth, K. Y., et al. : Adult outcome of attention-deficit/hyperactivity disorder : a controlled 16-year follow-up study. *J Clin Psychiatry*, 73 (7) ; 941-950, 2012
- 4) Bond, D. J., Hadjipavlou, G., Lam, R. W., et al. : The Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) task force recommendations for the management of patients with mood disorders and comorbid attention-deficit/hyperactivity disorder. *Ann Clin Psychiatry*, 24 ; 23-37, 2012
- 5) Chang, K., Nayar, D., Howe, M., et al. : Atomoxetine as an adjunct therapy in the treatment of comorbid attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents with bipolar I or II disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol*, 19 ; 547-551, 2009
- 6) Findling, R. L., Short, E. J., McNamara, N. K., et al. : Methylphenidate in the treatment of children and adolescents with bipolar disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 46 (11) ; 1445-1453, 2007
- 7) Kooij, J. J., Huss, M., Asherson, P., et al. : Distinguishing comorbidity and successful management of adult ADHD. *J Atten Disord*, 16 (5 Suppl) ; 3S-19S, 2012
- 8) 中東功一：気分障害を併存する成人期 ADHD 患者への薬物療法. *臨床精神薬理*, 17 (9) ; 1265-1271, 2014
- 9) Peruzzolo, T. L., Tramontina, S., Rohde, L. A., et al. : Pharmacotherapy of bipolar disorder in children and adolescents : an update. *Rev Bras Psiquiatr*, 35 ; 393-405, 2013
- 10) Scheffer, R. E., Kowatch, R. A., Carmody, T., et al. : Randomized, placebo-controlled trial of mixed

amphetamine salts for symptoms of comorbid ADHD in pediatric bipolar disorder after mood stabilization with divalproex sodium. *Am J Psychiatry*, 162 : 58-64, 2005

11) World Health Organization : Adult ADHD Self Report Scale (ASRS) from WHO Composite International Diagnostic Interview. 2003 (<http://www.hcp.med.harvard.edu/ncs/asrs.php>)

edu/ncs/asrs.php)

12) Zeni, C. P., Tramontina, S., Ketzner, C. R., et al. : Methylphenidate combined with aripiprazole in children and adolescents with bipolar disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder : a randomized crossover trial. *J Child Adolesc Psychopharmacol*, 19 : 553-561, 2009

Diagnosis and Treatment of Adult ADHD Comorbid with Mood or Anxiety Disorders

Takashi OKADA

Department of Child and Adolescent Psychiatry, Nagoya University Graduate School of Medicine

Adult ADHD is often comorbid with psychiatric disorders : depressive or bipolar disorders, anxiety disorders, other destructive disorders, or nicotine dependency. Although the pathological backgrounds of these comorbidities are diverse, some of them, except bipolar disorder, are partly secondary to difficulties associated with ADHD. Many adults with ADHD visit psychiatrists with psychiatric symptoms. Focusing on the growth history and difficulties in daily life persisting after the remission of mood or anxiety disorders enables psychiatrists to diagnose adult ADHD. However, the diagnosis of adult ADHD is sometimes difficult, because ADHD symptoms can be regarded as symptoms of psychiatric disorders. There exist, however, slight differences in symptoms of adult ADHD and psychiatric disorders. There is some evidence on psychopharmacological interventions. In adult ADHD comorbid with bipolar disorders, it is important to stabilize mood change before treating ADHD symptoms. On the other hand, in adult ADHD comorbid with depressive disorders, it is acceptable to treat depressive and ADHD symptoms at the same time. In adult ADHD with anxiety disorders, atomoxetine can reduce anxiety as well as ADHD symptoms. In the diagnosis and treatment of adults, it is essential to assess their history from childhood to adulthood, and examine and intervene multi-dimensionally, including from the viewpoint of psychosocial aspects.

< Author's abstract >

< **Keywords** : adult ADHD, mood disorders, anxiety disorder, comorbidity >
