

## ADHD 症状を伴う自閉スペクトラム症に対する薬物療法

山室 和彦

児童期の注意欠如・多動症（ADHD）の診断・治療ガイドラインが、わが国で初めて公表されたのは 2003 年である。その後、徐放性 methylphenidate および atomoxetine が順に児童期から成人期にまでその使用が承認されるなど、ADHD の治療に関する状況は刻々と変化している。そして、成人期まで ADHD の症状が持続すること、有病率の高さや、併存疾患の問題などから成人期における ADHD への需要が高まっている。さらに DSM-5 になり ADHD と自閉スペクトラム症（ASD）の併存が認められるようになり、より一層関心をもたれるようになっているが、現時点では ADHD 症状を伴う ASD の治療ガイドラインは確立されていないため、早急に標準的治療指針が求められている。そのため本稿では、現段階での ADHD 症状を伴う ASD への薬物療法を近年の知見を踏まえて概説する。

<索引用語：注意欠如・多動症，自閉スペクトラム症，抗 ADHD 薬，光トポグラフィー検査>

## はじめに

自閉スペクトラム症（autism spectrum disorder：ASD）および注意欠如・多動症（attention deficit/hyperactivity disorder：ADHD）の疾患概念は、これまでは成人期の疾患概念と一線を画し、児童期のみを生じる問題として扱われてきた。しかし現在では、ADHD の症状は児童期のみならず成人期まで持続することが一般的な認識となっている。そのため、現在、児童思春期外来のみならず、一般の精神科外来においても、このような神経発達症群への対応が求められている。

本邦での ADHD に対する薬物療法に関しては、中枢神経刺激薬である徐放性 methylphenidate（MPH）および選択的ノルアドレナリン再取り込み阻害薬である atomoxetine（ATX）の 2 剤が児童期から成人期まで使用可能となっている。しかし、児童期における ADHD のエビデンスに基づいた治療ガイドラインは海外のみならず本邦にお

いても確立されているが、成人期 ADHD に関するエビデンスは、近年、蓄積されつつある状況である。そのため、海外ではガイドラインも存在するが、本邦ではガイドラインの試案が作成されている段階であり、いまだ確立されていない。さらに、ASD の中核症状に対する薬物療法に関してはさまざまな薬剤による研究が行われてきたが、いまだ確立した治療は存在していない。また、ASD の関連症状に関しても、いくつか有効性が確立されているが、十分なエビデンスがあるものは少なく、児童期・成人期ともに治療ガイドラインは未確立である。さらに、DSM-5 以降、併存が認められるようになった ADHD 症状を伴う ASD への抗 ADHD 薬やその他の薬剤の有用性に関する治療ガイドラインは確立されていない。そこで本稿では、ADHD や ASD に関してだけでなく、ADHD 症状を伴う ASD に対する薬物療法の近年の知見を中心に述べる。

## I. 成人期 ADHD と ASD との関連

ADHD は不注意、多動性、衝動性といった行動上の特性によって特徴づけられ、ADHD と診断された児童のうち約 50% が成人期まで何らかの症状が持続し<sup>9)</sup>、約 35% は成人期にも ADHD の診断基準を満たすと報告されている<sup>3)</sup>。実際に、アメリカにおける成人期 ADHD の有病率は 4.4% と報告され<sup>10)</sup>、また欧米でのメタ解析によると、成人期 ADHD の有病率は 2.5% と推定されており<sup>23)</sup>、児童期に特有の障害ではなく、成人期にも ADHD 症状が持続することが明らかとなっている。

DSM-IV-TR までは広汎性発達障害 (pervasive developmental disorders: PDD) の診断が ADHD の診断に優先されたが、DSM-5 では PDD から ASD へと名称の変更があったのみでなく、ASD と ADHD の併存が認められるようになった。実際に臨床の場でも、ASD に ADHD 症状を伴う頻度は低くなく、また「自分は ADHD ではないか」ということを主訴に受診する患者が ASD の診断基準を満たすこともしばしば経験する。本邦での報告では、53 名の高機能 PDD の児童における ADHD 症状の有無を検討したところ、36 名 (67.9%) が ADHD の診断基準を満たし、下位分類としては 12 名 (22.6%) が混合型、20 名 (37.7%) が不注意優勢型、4 名 (7.5%) が多動性・衝動性優勢型であった<sup>27)</sup>。成人に関しては、25 名の高機能 PDD における ADHD 症状の有無を検討したところ、11 名 (44%) が ADHD の診断基準を満たし、さらに下位分類は全症例が不注意優勢型であった<sup>26)</sup>。

## II. MPH と ATX の作用機序の違い

本邦において ADHD に適応のある薬剤は、MPH と ATX の 2 剤のみである。MPH はノルアドレナリンとドパミンの再取り込み阻害薬であり、前頭前皮質においてノルアドレナリンとドパミン濃度を上昇させることで、ADHD 症状が改善するといわれている。一方で、ATX は選択的ノルアドレナリン再取り込み阻害薬であり、MPH と異なり、側坐核におけるシナプス間隙のドパミ

ン濃度を上昇させないため、チックなどとの関連が少ないことや、報酬系に影響を与えないため乱用や依存の問題がみられないといわれている。また、前頭前皮質では神経細胞へのドパミン取り込みの一部がノルアドレナリントランスポーターによって行われているため、ドパミン濃度も上昇させると考えられている<sup>13)</sup>。

その他にも、ADHD の重症度の指標である ADHD 評価スケール (ADHD-RS)<sup>5)</sup> による改善度に差がない MPH と ATX を処方された各々 18 名の ADHD 群について、Go/No-go 課題を賦活課題として fMRI を投薬前後で比較検討した研究がある<sup>21)</sup>。結果として、MPH 服薬群では ADHD-RS の改善と下前頭回、前部帯状回および後部帯状回の課題時の活性が負の相関を示した。一方で、ATX 服薬群では ADHD-RS の改善と下前頭回、前部帯状回および後部帯状回の課題時の活性が正の相関を示した。これらから、ATX は task-positive network に関連すること、一方で MPH はデフォルトモードネットワークの部位である後部帯状回の活性を抑制することで task-negative network に関連することが示唆されている。

## III. ADHD 症状を伴う ASD に対する薬物療法

ADHD の治療に関しては、小児期・成人期にかかわらず、薬物療法よりも環境調整や心理社会的治療が優先される。現時点では ADHD の症状を完全に消失させる治療はないため、成人期 ADHD の治療目標は、ADHD の 3 主症状が完全になくなることにおかず、それらの症状の改善に伴い職場や家庭における悪循環や不適応状態が好転し、ADHD 症状を自己の人格特性として折り合えることにおくべきである。つまり、中核症状だけでなく、そこから生み出されるさまざまな困難や不適応に目を向けるべきである<sup>9)</sup>。しかし、成人期 ADHD の多くは、失敗体験を積み重ね、挫折感や無気力感が強く、自尊心が低下している場合が多い。このような場合、DSM-IV-TR までの指標ではあるが、GAF 値が 50 以下の場合に薬物療法を同時に考慮すべきとされている<sup>7)</sup>。では実際の臨

表1 抗 ADHD 薬

報告	対象患者	年齢	研究デザイン	用量	期間	結果
<b>MPH</b>						
Handen, et al. (2000) <sup>7)</sup>	13名 (男児10名, 女児3名) 自閉性障害もしくは特定不能の広汎性発達障害	5.6~11.2歳	二重盲検プラセボ対照クロスオーバー試験	0.3 mg もしくは 0.6 mg/kg	2週間	教師評価の Conners 評価尺度および ABC スコア (易刺激性・多動・不適切な会話・常同行為) で有意に改善
RUPP Autism Network (2005) <sup>20)</sup>	72名 (男児59名, 女児13名) 自閉スペクトラム症	5~14歳	二重盲検プラセボ対照クロスオーバー試験	0.125 mg, 0.25 mg もしくは 0.5 mg/kg	4週間 (引き続き8週間の非盲検継続試験)	CGI および 親・教師評価の ABC スコア (易刺激性・多動・無気力・不適切な会話・常同行為) で有意に改善
Ghuman, et al. (2009) <sup>6)</sup>	14名 自閉スペクトラム症 (12名) もしくは知的障害 (2名)	3~5歳	二重盲検プラセボ対照クロスオーバー試験	1.25 ~ 10 mg	4週間	親評価の Conners 評価尺度で有意に改善 (知的障害も含めると有意差は認めず)
<b>ATX</b>						
Arnold, et al. (2006) <sup>2)</sup>	16名 自閉スペクトラム症	5~15歳	二重盲検プラセボ対照クロスオーバー試験	0.25 ~ 1.4 mg/kg (最大100 mg)	12週間	ABC スコア (多動・無気力) および DSM-IV の多動性・衝動性の項目で有意に改善
Harfterkamp, et al. (2012) <sup>8)</sup>	97名 自閉スペクトラム症	6~17歳	二重盲検プラセボ対照クロスオーバー試験	1.2 mg/kg	8週間	ADHD-RS (多動・不注意) および教師評価の Conners 評価尺度 (多動) で有意に改善

床において、どのような症状や状況で薬物療法の適応となるのであろうか。具体的には ADHD の中核症状である不注意のため仕事上でのミスが多い、衝動性のため職場や取引先でのトラブルが多い、また実行機能障害のため仕事の管理に問題が生じるなどである。そのような場合、仕事がうまくいかず転職を繰り返したり、気分障害などの併存障害を認めるようになり、ますます仕事がうまくいかなくなり、職場だけでなく家庭においても何らかの問題が生じるなどの悪循環に陥ってしまう。このような場合には、薬物療法を積極的に考慮すべきと考えられる。

その薬剤療法の第一選択薬として MPH もしくは ATX のいずれかを選び十分な有効性があれば維持療法へ、有効性が不十分であれば第一選択薬として選択しなかった薬剤を用いる。それでも有

効性が不十分であれば MPH と ATX の併用もしくは他の薬剤を用いるとされている。しかし、これまでに ADHD 症状を伴う ASD に対する薬物療法のガイドラインは確立されておらず、また成人期に関してはその報告すらほとんどないのが現状であるため、児童思春期における ADHD 症状を伴う ASD に対する薬物療法の報告を参照することとし、以下に示した。

1. MPH (表1)

ADHD 症状を伴う ASD に対する MPH の有効性に関しては、5.6~11.2 歳の 13 名の患児を対象として、プラセボと MPH 0.3 もしくは 0.6 mg/kg の二重盲検クロスオーバー法で試験が行われた<sup>7)</sup>。MPH を 1 週間投与した群は、プラセボ群と比較して、教師評価の Conners 評価尺度および異

常行動チェックリスト (ABC) スコアの多動や不適切な会話サブスケールスコアにおいて有意に改善したが、自閉症症状 (CARS) では改善は認めなかった。一方で、有害事象として、社会的ひきこもりや易刺激性が認められた。

次に、5~14歳の72名の患児を対象として、プラセボと MPH 0.125, 0.25 もしくは 0.5 mg/kg の二重盲検クロスオーバー法で試験が行われた<sup>20)</sup>。MPH を2週間投与した群では、プラセボ群と比較して、臨床全般改善度 (CGI) および親・教師評価の ABC スコアのうち多動サブスケールスコアにおいて有意に改善したが、ADHD 単独例に比べて有効性が低く、有害事象による中断率が高かった。

最後に、3~5歳の14名の患児を対象として、プラセボと MPH 1.25~10 mg の範囲内の用量による二重盲検クロスオーバー法で試験が行われた<sup>6)</sup>。MTX を2週間投与した群では、プラセボ群と比較して、親評価の Conners 評価尺度において有意に改善したが、有害事象として、約半数に常同行動や易刺激性の増加、胃部不快感や睡眠障害などを認め、1人は中断した。

これらの試験のメタ解析<sup>19)</sup>によると、ADHD 症状を伴う ASD に対して、MPH の有効性が示され、特に多動において有意な改善を認めた。易刺激性や常同性に関しては有意ではないが、改善傾向がみられた。一方で有害事象として、食欲低下、不眠、抑うつ症状および易刺激性の増悪が認められた。

## 2. ATX (表1)

ADHD 症状を伴う ASD に対する ATX の有効性に関しては、5~15歳の16名の患児を対象として、プラセボと ATX 0.25~1.4 mg/kg の範囲内の用量による二重盲検クロスオーバー法で試験が行われた<sup>2)</sup>。ATX を6週間投与した群は、プラセボ群と比較して、ABC スコアのうち多動サブスケールスコアおよび DSM-IV の多動性と衝動性の項目で有意に改善した。さらに、忍容性は高く、常同性の増悪は認めなかった。

次に、6~17歳の97名の患児を対象として、プラセボと ATX 1.2 mg/kg の二重盲検クロスオーバー法で試験が行われた<sup>8)</sup>。ATX を4週間投与した群は、プラセボ群と比較して、ADHD-RS が有意に改善した。一方で有害事象として、悪心、食欲不振、倦怠感、早朝覚醒などを認めた。

## 3. 抗精神病薬 (表2)

ADHD 症状を伴う ASD に対する risperidone の有効性に関しては、5~15歳の79名の患児を対象として、プラセボと risperidone 0.01~0.06 mg/kg の二重盲検比較試験が行われた<sup>22)</sup>。プラセボ群と比較して、易刺激性、行動障害、不安や多動が有意に改善した。また、aripiprazole の有効性に関しては、6~17歳の218名の患児を対象として、プラセボと aripiprazole 5, 10 もしくは 20 mg の二重盲検比較試験が行われた<sup>11)</sup>。プラセボ群と比較して、かんしゃく、攻撃性や自傷行為が有意に改善した。

総じて、ADHD 症状を伴う ASD に対する MPH および ATX による薬物療法においては有効性が認められるが、主に多動性、衝動性に対する有効性であった。また、ADHD 単独例と比較して、有効率は低く、悪心、食欲低下や不眠などの有害事象も出現しやすいという結果であった。さらに、ASD の中核症状に対する効果を認めたという報告もあるが、用量設定や評価尺度もさまざまであり、今後さらなる研究が必要である。

## IV. 薬物療法の効果判定

ADHD 症状の重症度は、治療の必要性の判断、さらには治療効果を比較検討するうえで重要である。なかでも ADHD 評価スケール (ADHD rating scale-IV: ADHD-RS-IV) が汎用されている<sup>5)</sup>。ADHD-RS-IV は、18項目で構成され、各項目の程度を4段階で評価する。児童期・青年期 ADHD の症状の程度を評価する尺度として開発されたが、成人期においても評価に用いることができ、また実臨床で簡便に使用できる。また、日本語版が出版されている成人期 ADHD の症状評価ス

表2 抗精神病薬

報告	対象患者	年齢	研究デザイン	用量	期間	結果
<b>Risperidone</b>						
McCracken, et al. (2002) <sup>12)</sup>	101名 自閉性障害	平均 8.8歳	プラセボ対照二 重盲検比較試験	0.5～ 3.5 mg	8週間	CGI および易刺激性で有意に改善
Shea, et al. (2004) <sup>22)</sup>	79名 自閉スペクトラム症	5～ 12歳	プラセボ対照二 重盲検比較試験	0.01～ 0.06 mg/kg	8週間	親評価による ABC スコア (易刺激性・多動・不適切な会話・無気力・常同行為) および N-CBRF で有意に改善
Nagaraj, et al. (2006) <sup>14)</sup>	40名 自閉性障害	2～ 9歳	プラセボ対照二 重盲検比較試験	1 mg	24週間	CARSならびに CGAS で有意に改善
Aman, et al. (2008) <sup>1)</sup>	38名 自閉性障害 (男児29名, 女児9名)	5～ 17歳	プラセボ対照二 重盲検比較試験	0.5～ 3.5 mg	8週間	認知機能に対する効果はない
<b>Aripiprazole</b>						
Owen, et al. (2009) <sup>18)</sup>	98名 自閉性障害	6～ 17歳	プラセボ対照二 重盲検比較試験	5 mg, 10 mg もしくは 15 mg	8週間	ABC スコア (易刺激性・多動・不適切な会話・常同行為), CGI-S および CY-BOCS で有意に改善
Marcus, et al. (2009) <sup>11)</sup>	218名 自閉性障害	6～ 17歳	プラセボ対照二 重盲検比較試験	5 mg, 10 mg もしくは 15 mg	8週間	ABC スコア (多動・不適切な会話・常同行為), CGI-S および CY-BOCS で有意に改善

ケールとして、Conners 成人 ADHD 評価尺度 (Conners' Adult ADHD Rating Scale : CAARS) が使用されている<sup>4)</sup>。18歳以上の ADHD の症状評価および治療効果を評価するための尺度として開発され、信頼性、妥当性の検証を経ているスクリーニング版は30項目で構成され、各項目の程度を4段階で評価する<sup>25)</sup>。

この他に生物学的な指標として光トポグラフィ検査 (near infrared spectroscopy : NIRS) と事象関連電位 (event-related potentials : ERPs) が挙げられる。まず NIRS についてであるが、非侵襲的な近赤外線の散乱光を用いてヘモグロビン濃度を測定することで、主に大脳皮質における脳血流量の変化を知る技術である。小型かつ安価で座位や立位などの自然な姿勢で測定することが可能である。得られるデータには、空間分解能 (2～3 cm)、時間分解能は高い (0.1 sec) という特徴があり、脳機能画像のうち脳生理画像と呼べるデー

タが得られる。われわれのグループは知的障害がなく未治療である20名の ADHD 群と年齢、性別、IQ をマッチさせた20名の健常対照群に対して、Stroop 課題を賦活課題として NIRS を測定した。その結果、ADHD 群の酸素化ヘモグロビンの変化量は健常対照群の変化量より前頭眼窩部を中心に有意に低下していた<sup>15)</sup>。また、10名の ADHD 群における ATX の投与前後に、Stroop 課題を賦活課題として NIRS を測定した結果、投与後に臨床症状の改善とともに前頭眼窩部において酸素化ヘモグロビンの変化量が有意に増大した<sup>16)</sup>。

次に誘発電位の一つである ERPs は、種々の感覚様式の刺激が眼、耳や皮膚などの感覚受容器に入力されてから大脳皮質に達するまでに、脊髄、脳幹部や大脳などの中枢神経のさまざまな部位で記録される一過性の電位変動である<sup>17)</sup>。ADHD では刺激の物理特性のみならず、刺激に対する内的な認知や情報処理過程において何らかの障害が存

在するため、ADHDにはERPsが適した指標と考えられている。われわれのグループは知的障害がなく未治療である10名のADHD児においてMPHによる治療前後で、ERPsの成分であるP300とミスマッチネガティビティ (mismatch negativity) の振幅が標準化することを報告した<sup>24)</sup>。

これらのことから、質問紙による評価だけでなくNIRS、ERPsがADHDの診断の補助や症状評価、薬物の有効性の客観的指標となることが期待されている。

### おわりに

本邦におけるADHDに適応のある治療薬はMPHとATXのみであり、薬理学的機序の違いがさまざま報告されている。しかし、ADHD単独症例に対して、どちらを優先的に用いるべきというエビデンスは存在しておらず、いずれかの薬剤が効果不十分であったら、もう一方の薬剤を使用することとされている。そのため、成人期もしくは児童期におけるADHD症状を伴うASDの薬物療法についても、現状ではADHD単独症例と同様に行うことが望ましい。しかし、児童期におけるADHD症状を伴うASDのMPHやATXによる薬物療法ではADHD単独症例と比較して有効率が低く、有害事象の出現が多いことが報告されているため、十分に注意して用いるべきである。一方では、成人期におけるADHD症状を伴うASDの薬物療法に関する報告はほとんどないため、今後、成人におけるエビデンスが構築され、ADHD症状を伴うASDの薬物療法に関する指針が確立されることが望まれる。

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) Aman, M. G., Hollway, J. A., McDougle, C. J., et al. : Cognitive effects of risperidone in children with autism and irritable behavior. *J Child Adolesc Psychopharmacol*, 18 (3) ; 227-236, 2008
- 2) Arnold, L. E., Aman, M. G., Cook, A. M., et al. : Atomoxetine for hyperactivity in autism spectrum disorders : placebo-controlled crossover pilot trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 45 (10) ; 1196-1205, 2006
- 3) Biederman, J., Petty, C. R., Clarke, A., et al. : Predictors of persistent ADHD : an 11-year follow-up study. *J Psychiatr Res*, 45 (2) ; 150-155, 2011
- 4) Conners, C.K., Erhardt, D., Sparrow, E. : *Conners' adult ADHD Rating Scale (CAARS) Technical Manual*. Multi-Health Systems, Toronto, 1999
- 5) Dupaul, G. J., Thomas, J. P., Anastopoulos, A. D., et al. : *ADHD rating Scale-IV : Checklist, Norms, and Clinical Interpretation*. The Guilford Press, New York, 1998 [市川宏伸, 田中康雄編, 坂本 律訳 : 診断・対応のためのADHD評価スケール-ADHD-RS (DSM準拠) — チェックリスト, 標準値とその臨床的解釈, 明石書店, 東京, 2008]
- 6) Ghuman, J. K., Aman, M. G., Lecavalier, L., et al. : Randomized, placebo-controlled, crossover study of methylphenidate for attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms in preschoolers with developmental disorders. *J Child Adolesc Psychopharmacol*, 19 (4) ; 329-339, 2009
- 7) Handen, B. L., Johnson, C. R., Lubetsky, M. : Efficacy of methylphenidate among children with autism and symptoms of attention-deficit hyperactivity disorder. *J Autism Dev Disord*, 30 (3) ; 245-255, 2000
- 8) Harfterkamp, M., van de Loo-Neus, G., Minderaa, R. B., et al. : A randomized double-blind study of atomoxetine versus placebo for attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms in children with autism spectrum disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 51 (7) ; 733-741, 2012
- 9) 樋口輝彦, 齊藤万比古編 : 成人期ADHD診療ガイドブック. じほう, 東京, 2013
- 10) Kessler, R.C., Green, J. G., Adler, L. A., et al. : Structure and diagnosis of adult attention-deficit/hyperactivity disorder : analysis of expanded symptom criteria from the Adult ADHD Clinical Diagnostic Scale. *Arch Gen Psychiatry*, 67 (11) ; 1168-1178, 2010
- 11) Marcus, R. N., Owen, R., Kamen, L., et al. : A placebo-controlled, fixed-dose study of aripiprazole in children and adolescents with irritability associated with autistic disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 48 (11) ; 1110-1119, 2009

- 12) McCracken, J. T., McGough, J., Shah, B., et al. : Risperidone in children with autism and serious behavioral problems. *N Engl J Med*, 347 (5) ; 314-321, 2002
- 13) Moron, J.A., Brockington, A., Wise, R.A., et al. : Dopamine uptake through the norepinephrine transporter in brain regions with low levels of the dopamine transporter : evidence from knock-out mouse lines. *J Neurosci*, 22 (2) ; 389-395, 2002
- 14) Nagaraj, R., Singhi, P., Malhi, P. : Risperidone in children with autism : randomized, placebo-controlled, double-blind study. *J Child Neurol*, 21 (6) ; 450-455, 2006
- 15) Negoro, H., Sawada, M., Iida, J., et al. : Prefrontal dysfunction in attention-deficit/hyperactivity disorder as measured by near-infrared spectroscopy. *Child Psychiatry Hum Dev*, 41 (2) ; 193-203, 2010
- 16) Ota, T., Iida, J., Nakanishi, Y., et al. : Increased prefrontal hemodynamic change after atomoxetine administration in pediatric attention-deficit/hyperactivity disorder as measured by near-infrared spectroscopy. *Psychiatry Clin Neurosci*, 69 (3) ; 161-170, 2015
- 17) 大田裕一：誘発電位。臨床精神医学講座 16 卷 (松下正明, 浅井昌弘ほか編)。中山書店, 東京, p.236, 1999
- 18) Owen, R., Sikich, L., Marcus, R. N., et al. : Aripiprazole in the treatment of irritability in children and adolescents with autistic disorder. *Pediatrics*, 124 (6) ; 1533-1540, 2009
- 19) Reichow, B., Volkmar, F. R., Bloch, M. H. : Systematic review and meta-analysis of pharmacological treatment of the symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder in children with pervasive developmental disorders. *J Autism Dev Disord*, 43 (10) ; 2435-2441, 2013
- 20) Research Units on Pediatric Psychopharmacology Autism Network : Randomized, controlled, crossover trial of methylphenidate in pervasive developmental disorders with hyperactivity. *Arch Gen Psychiatry*, 62 (11) ; 1266-1274, 2005
- 21) Schulz, K. P., Fan, J., Bedard, A. C., et al. : Common and unique therapeutic mechanisms of stimulant and nonstimulant treatments for attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 69 (9) ; 952-961, 2012
- 22) Shea, S., Turgay, A., Carroll, A., et al. : Risperidone in the treatment of disruptive behavioral symptoms in children with autistic and other pervasive developmental disorders. *Pediatrics*, 114 (5) ; 634-641, 2004
- 23) Simon, V., Czobor, P., Balint, S., et al. : Prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder : meta-analysis. *Br J Psychiatry*, 194 (3) ; 204-211, 2009
- 24) Sawada, M., Iida J., Ota T., et al. : Effects of osmotic-release methylphenidate in attention-deficit/hyperactivity disorder as measured by event related potentials. *Psychiatry Clin Neurosci*, 64 : 491-498, 2010
- 25) 高橋道宏, 多喜田保志, 市川宏伸ほか : 成人期の ADHD 症状評価尺度 CAARS-screening version (CAARS-SV) 日本語版の信頼性および妥当性の検討。精神医学, 53 ; 23-34, 2011
- 26) 内山登紀夫, 黒田美保, 吉田友子ほか : 高機能自閉症スペクトラム成人例における不注意症状と記憶障害の検討。厚生労働省「精神・神経疾患研究委託費」14 指-8 注意欠如/多動性障害の総合的評価と臨床的実証研究 (齊藤万比古主任研究者)。p.117-126, 2005
- 27) Yoshida, Y., Uchiyama, T. : The clinical necessity for assessing Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (AD/HD) symptoms in children with high-functioning Pervasive Developmental Disorder (PDD). *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 13 (5) ; 307-314, 2004

## The Pharmacotherapy of Autism Spectrum Disorder with ADHD Symptoms

Kazuhiko YAMAMURO

*Department of Psychiatry, Nara Medical University School of Medicine*

Diagnostic and treatment guidelines for childhood attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD) were first released in Japan in 2003. Since then, there has been numerous changes in how ADHD is treated, such as the approval of slow-release methylphenidate and atomoxetine for use from childhood to adulthood. Demand regarding adult ADHD has also risen, as the symptoms of ADHD can persist into adulthood, and due to problems with high prevalence rates and comorbidities. Moreover, the DSM-5 recognized the coexistence of ADHD and autistic spectrum disorder (ASD), which further raised the level of concern. Yet at present, treatment guidelines have not been established for ASD with ADHD symptoms, so it is hoped such guidelines will be created quickly. This article provides a brief summary of recent findings on pharmacological therapy for ASD with ADHD symptoms.

< Author's abstract >

< **Keywords** : ADHD, ASD, anti-ADHD drugs, near infrared spectroscopy >

---