

論文内容の要旨

報告番号		氏名	中西 葉子
Differential therapeutic effects of atomoxetine and methylphenidate in childhood attention deficit/hyperactivity disorder as measured by near-infrared spectroscopy (和訳) 近赤外線スペクトロスコピを用いた小児期注意欠如・多動症の薬物治療におけるatomoxetineと徐放性methylphenidateの前頭前野に及ぼす治療効果の比較			

論文内容の要旨

注意欠如・多動症 (attention deficit/hyperactivity disorder ; ADHD) は不注意、多動性、衝動性という行動上の特性によって診断される神経発達症の一つである。近年その生物学的背景の存在が明らかになり、前頭前野を中心とし、頭頂葉、帯状皮質や小脳での脳活性の低下が報告されている。また病態の説明として実行機能障害、報酬系の障害、時間処理障害などの関与が考えられ、さらにデフォルトモード障害仮説が提唱されるなど、異なる領域間の接続性の障害も示唆されているが、包括的に説明できるまでには至っていない。現在治療薬として本邦では徐放性methylphenidate (MPH) とatomoxetine (ATX) の両薬剤が第一選択薬であり、共通する機序はドパミンやノルアドレナリンの神経伝達を強化することで、主には前頭葉への作用が中心と考えられているが、両薬剤の反応性には個人差が報告されている。また両薬剤の脳機能に与える影響を直接的に比較した研究は少ない。そこで本研究では、両薬剤による小児期ADHDの前頭前野における血液動態反応が異なるという仮説のもと、近赤外線スペクトロスコピを用いて血液動態反応を反映する酸素化ヘモグロビン変化を前頭領域において測定し、両薬剤の治療前後の酸素化ヘモグロビン変化を比較した。

対象は本研究の参加に同意した未治療のADHD児30名である。診断はDSM-5に従って、経験ある児童精神科医が行い、ADHD Rating Scale-IV-Japanese version (ADHD RS-IV-J) を用いて治療前後の症状評価を行った。12週間の薬物治療をMPHで行った16名 (男児14名、女児2名、平均8.19±2.46歳) をMPH群とし、ATXで治療した14名 (男児11名、女児3名、平均9.50±2.03歳) をATX群とした。両群において治療前後に24チャンネルの近赤外線スペクトロスコピを用いてStroop課題遂行時の前頭領域の酸素化ヘモグロビン変化を測定し、治療による変化を比較検討した。

結果、両群とも治療後にADHD RS-IV-Jによる臨床症状及びstroop課題の正答数が治療前より有意に改善しており、改善度は両群で同程度であった。しかし、治療前後の酸素化ヘモグロビン変化の群間比較を行ったところ、前頭領域全24チャンネルのうちチャンネル21において交互作用がみられ、MPH群では治療前後で酸素化ヘモグロビン変化に差がみられなかったのに対し、ATX群では治療前と比較して治療後に有意に酸素化ヘモグロビン変化が増加した。このことから、臨床上の効果は同様であっても両薬剤による前頭前野における血液動態反応が異なることが示唆され、小児期ADHDの治療においてATXは主に前頭葉へ作用して症状を改善し、MPHは前頭葉以外に作用して症状を改善している可能性が示唆された。ATXとMPHの前頭前野に及ぼす治療効果の相違が示唆されたことは、ADHDの病態の解明及び治療の発展に寄与すると考えられた。