

# 小児科診療 UP-to-DATE

2019年3月20日放送

## 神経発達症群における小児適応薬剤の意義と使用法

東京家政大学 子ども学部 子ども支援学科  
教授 宮島 祐

### 問題行動なのか行動の問題なのか

私達小児科医には、保護者が心配、あるいは保育園・幼稚園・小学校で問題として、「座ってられない」「目が離せない」「周囲には危険がいっぱい」「落ち着きがない」等、大人の立場での訴えがあります。では、当事者である子どもはどうでしょう。座っていることより楽しいことや、親は傍にいてくれると思うから走って行ってしまふ、怖いことは経験ない、面白そうなこといっぱい等、子どもの目線では、楽しくてしょうがない、あるいは興味はもっとあっちにあるこっちにあるという状況で、何をしたらいけないのか分からない、経験がないとすれば、そういった子どもの行動が問題となっているのは誰の目線でしょうか。問題行動と言う大人なのか、子どもにとっては行動の問題、適切な行動を選べない場合に問題となるのではないのでしょうか。

では、そういった子ども達の乳児期は、寝つきが悪い・夜泣き・抱きにくい・音に敏感・喃語が少ない・目線が合わない等いろいろな意味で母親にとって辛い思いがあります。でも、初めての子育てではそれが当たり前で、添え乳をして寝るなど、こういった過敏な子、コミュニケーションが取りにくい子、愛着形成の不良な子ども達をあやしているお母さんは、子育てとはこんなものだと思っているこ

#### 子ども（未熟～成長段階）の行動特性 背景に存在し影響するものは？

1. 親から「気質」の遺伝
  - ▷ 体格・皮膚の色・・・行動特性も当然遺伝
  - ▷ 「この子の行動は親（主に父親？）そっくり」  
＝親の発言「こんなの障害じゃない！」  
⇨子どもの特性に気づく前に親が自分の特徴に気づくこと  
＝受容の始まり
2. 環境
  - ▷ 家で「しつけ」なくては行けない！？  
⇒その場で叱る！我慢の限界、叩いてわからせる！？
  - ▷ 園の環境は？  
⇒規律、全体行動、時間を守る、礼儀正しい子を求めている？  
・・・環境との相性？大人の目線？  
・・・子ども自身が納得し共有できた時こそ大事では！
3. 成長
  - 身体（暦年齢）に惑わされず、子の生活年齢（理解のレベル）

とがしばしばあります。

では、診断名としての発達障害は増えているのでしょうか。医学会で紐解くと、1902年のスティール博士（George Frederick Still）のロンドン王立医科大学での講演に行きつきます。子ども達における若干の異常精神状態と彼は述べています。その一方で、1790年代にはクリックトン（Alexander Crichton）が落ち着きのないそわそわ状態の記述をし、1800年代にはドイツのホフマン（Heinrich Hoffman）の3歳の息子に向けた『そわそわフィリップのおはなし』など、今問題となっている ADHD や空気が読めないコミュニケーションが取りにくい子ども達が絵本に登場します。偉人伝でもエジソン（Thomas Alva Edison）、ファールブル（Jean-Henri Casimir Fabre）、アインシュタイン（Albert Einstein）等の行動は非常に特異的なものがあります。

日本でも落語の「弥次さん喜多さん」あるいは坂本竜馬等さまざまな人が、アグレッシブに動き回っていることで世の中の貢献、あるいは笑顔を作っていたのではないのでしょうか。

増えているのが妨げとなる発達障害なのではないでしょうか。それとも、私もいろいろな講演で、発達障害の「がい」は平仮名で書いたりする、そういった歴史的な観点を踏まえた上で、増えているかどうかを考えるべきではないかと思います。



## 子どもの成長と社会的経験

子どもの社会経験はどこで積むのでしょうか。私が昭和30年代の頃は子沢山であり、6畳一間で隙間風もあり、町内会や村祭りでは、村長の年配者がいろいろなことを教えてくれたり、継ぎはぎの洋服を着たり、缶蹴りして遊んだりがありました。漫画本などは回し読みで、月刊誌でした。その一方で少子化となり、乳児死亡率の低下した現在、子ども部屋で密閉した家屋であり、家族全体が孤立して集団との交わりが少なかったり、週刊誌や単行本、更にはテレビゲーム等、いろいろな媒体が非常に刺激的になっているのではないのでしょうか。そういった環境の中で育った子どもは一体どのように感じるのでしょうか。

子どもの行動特性の背景には、親からの気質の遺伝、すなわち体格や皮膚の色、行動特性も当然遺伝するのではないのでしょうか。「この子の行動は、親、特に父親そっくりだ」ということはよく外来で聞きます。更にその父親の「こんなの障害じゃない、自分にそっくりだ」という発言は、子どもの特性に気付く前に親が自分の特徴に気付くことが結果として受容の始まりになるのではないかと考えられます。

更には、先ほど申し上げた社会的な変化・環境としては、家で寝なくては行けないと脅迫的に思うようなお母さん、何とかしなくてはと思ってその場で叱ったり、我慢の限界に叩いて分からせる、そのような状況だと、園では友達に噛み付いたり、蹴ったりすることもあるのではないで

しょうか。

規律や時間を守る礼儀正しい子を求めている園では、やはりそういった逸脱する行動の子ども達は問題児となっていく気配を感じるのは私だけでしょうか。子ども自身が納得し、共有できるような環境を構築するのが我々の役目と考えます。更には成長するにしたがって、子どもの生活年齢、子どもの理解力は変わってきます。そこに関わるのが我々小児科医の役割と考えています。

### ペアレントトレーニング

さて、孤立しやすいお母さん達、あるいはお父さんも含めて、ペアレントトレーニングというのは必須だと考えます。現在できている好ましい当たり前だと思うことを認め、褒める。すなわち「おはよう」と元気に言ったり、歯を磨いたり、着替えをしたりすることを褒めるという肯定的な注目により親子の関係が成り立つのだとお父さんお母さんに理解していただくことが大事だと思います。その一方で、危険な行動、飛び出したり、人を傷つけたり、自分を傷つけたりするような、更には人に不快感を与えるような暴言、物を壊すといったことには毅然とした態度が必要です。但し、非身体的な制限であって、決して叩いて分からせるということではないと思います。大した問題でない好ましくない行動まで何でもかんでも叱るのではなく、騒いだり喚いたりぐずったりが、他人に迷惑でなければ無視する中立的な立場を取る、注目を取り去るということも必要です。

二宮尊徳は「可愛くば 5つ数えて 3つ褒め 2つ叱って 良き人となせ」と言っています。決して甘やかすのではなく、褒めることは褒め、叱ることは叱ると先人は我々に教えてくれているのではないのでしょうか。こだわりが強い子に関しては、一度覚えたら忘れないこだわりの応用としてのパターン化、前もっての約束、覚えたことを常に実行できるようにもっていきます。更には否定的な言葉より肯定的な言葉を使用し、廊下を走っていたら「走るな」という禁止言葉ではなく「歩こう」と具体的な正しい行動を示します。更には具体的な視覚化として指差しやメモ、絵に描いたりして手順は分かりやすく構造化にもっていきます。また、何かしでかした時に叱る場としては、個別にであり、みんなの前で恥をかかせるのはプライドを持っている人間にとっては辛いものではないのでしょうか。何か失敗した時に、「何回言ったら分かるの」「言って聞かせる」ではなく、「ごめんね。分かりにくくて」と子どもの理解力に応じた言葉を使うのが大人の役目ではないのでしょうか。山本五十六は「やって見せ 説いて聞かせて させて見せ 讃めてやらねば人は動かじ」と言っています。昭和の戦争時代にこのような今の我々の行動療法の極意を教えてくれているのではないのでしょうか。

### 発達障害から神経発達症群へ

さて、今回の神経発達症群となった経緯は、1902年のスティル博士から始まって、1940年代のカナー（Leo Kanner）やアスペルガー（Hans Asperger）による自閉症および自閉的精神病質についての著書、更には1960年代に微細脳機能不全（MBD: Minimal Brain Dysfunction）、1980

年代の DSM-III、1994 年の DSM-IV では、広汎性発達障害・ADHD・LD が発達障害とまとめられる概念が確立してきました。更には 2013 年に DSM-5 によって神経発達症群 (Neurodevelopmental disorders) として新たにまとめられ、自閉スペクトラム症、ADHD、限局性学習症等の概念が確立してきた現在を迎えています。

発達障害という言葉が神経発達症群と言いついてきましたが、それはどういう意味があるかという、我々医療者が「障害」という言葉を何気なく使っているのではないのでしょうか。「妨げ」になるもの、「害」という意味が込められているよりも、「disorder」という非定型等、「order」ではないとなれば、当事者や家族を傷つけずにすむと考えます。但し、一方で実生活上の支障や問題がある場合は、やはり支援を明確にしなければならぬという問題も控えています。

2013 年の DSM-5 の日本語訳では「障害」という言葉よりも症状の「症」の字を使い、自閉スペクトラム症、注意欠如多動症が使われるようになってきています。ただ、ICD-10 との混在もあり、いまだ混沌としているため、ICD-11 ではいずれか統一の方向になると聞いています。パラリンピックでメダルを取った一ノ瀬メイさんが「障害は個人ではなく社会の側にある」と言っています。まさに環境に関わる我々が肝に銘じる言葉と理解します。

**「発達障害」用語の問題**  
**「注意欠陥多動性障害」「広汎性発達障害」**

- > 「医学用語」を伝えられた時、どのような思い？
- > 医療者が「障害」を何気なく使っているのでは？

「妨げになるもの」「害」⇒ Disorder・・(非定型)  
 「しょうがい」「障がい」「発達凸凹」などと表現  
 されることもある背景を知る。  
 ⇨ 実生活で「支障・問題」がある場合も・・

- > 2013年5月DSM-5の日本語訳(2014年5月)は「症」  
 ~Autism Spectrum Disorder  
 自閉スペクトラム症・自閉症スペクトラム(障害)  
 ~Attention Deficit Hyperactivity Disorder  
 注意欠陥(欠如)多動症(多動性障害)

・未だ混沌(併記)⇒ICD11(2019年?) いずれ統一の予定  
 ☆「障害は個人ではなく社会の側にある」一ノ瀬メイさん

Tokyo Kasai University

## ADHD・自閉スペクトラム症

さて、ADHD に関しては、その中核症状が、不注意、多動、衝動性であることが知られています。但し、診断基準の D 項目に、「これらの症状が社会的・学業的または職業的機能を損なわせている、またはその質を低下させているという明確な証拠がある」ということがしっかりと明記されています。

また自閉スペクトラム症の場合においても、「複数の状況で社会的コミュニケーションおよび対人的相互反応における持続的な欠陥があり、現時点あるいは病歴により明らかになること」、更には「行動・興味・活動の限定された反復的な様式で情動的であったり同一性への固執、対象に異常なほど極めて限定され執着する興味、感覚刺激に対する過敏さ」などが挙げられており、「症状は発達早期に存在すること」、「その症状が社会的職業的または他の重要な領域における現在の機能に臨床的に意味

**ADHDの成長過程における症状・問題点**

乳幼児期	学童期	青年期	成人期
<b>(乳児期)</b> ・よくぐずる。睡眠が不安定。発声が乏しい。抱かれるのを嫌がる。なだめにくい。あやしても喜ばない。など <b>(幼児期)</b> ・はしゃぎ過ぎ ・じっとしていない ・指示に従わない ・かんしゃくが激しい ・怪我、他害 など	・先生の話を聞けない、 ・座っていられない ・課題をやり終えられない ・仲間関係で孤立 ・周囲の大人との葛藤、 ・反抗的な態度 など	・中核症状自体は減少するが一部持続 ・学業成績の不良 ・自尊心の低下 ・自らの行動が他人にどう影響しているか気づかず孤立 ・約束を守らない ・責任感がない ・信頼されない など	・転職が頻繁 ・不注意のための仕事上の失敗 ・衝動買い ・思いつきの旅行 ・交通事故の繰り返し ・整理整頓ができない ・時間感覚がない ・うつ病、双極性障害、反社会的パーソナリティ障害、不安障害、強迫性障害などの精神障害を並存 など

のある障害を起こしている」ということが明記されています。

これらを我々は診断する際に肝に銘じて考えなければならないと思います。ADHD の成長過程において、乳幼児期にぐずったり、はしゃぎすぎで活発だと言われた子が、学童期で叱られ、青年期で孤立し、更には成人期になり、うつ・双極性障害・不安障害など抱えた場合に、これらの拗れる前に関わるのが我々小児科医の役目ではないかと考えます。治療では心理社会的な基盤、その子の居やすい環境を作り、励みとなる目的意識を明確にした場を作ること、そういった環境があることが薬物治療の効果を上げると期待しています。

### 神経発達症群の適応薬

さて、神経発達症群での適応薬とは何でしょう。2007年12月に本邦ではメチルフェニデート (Methylphenidate) 徐放剤が承認され、2009年にアトモキセチン (Atomoxetine)、2017年グアンファシン (Guanfacine) 徐放剤、更に小児 ASD の易怒性に対し 2016年リスペリドン (Risperidone)、アリピプラゾール (Aripiprazole)、小児期の強迫性障害にフルボキサミン (Fluvoxamine) と承認されるようになりましたが、2015年までの10年間で承認された629薬剤のうち、小児適応薬は30%とまだまだ少ないのが現実です。

困った時の薬物療法として、幼児期でも使用可能な漢方薬等を用いることがしばしばあります。幼児期のかんしゃく、乱暴な行動あるいは不眠には抑肝散や柴胡加竜骨牡蠣湯等、小児期からの感覚過敏や苛立ちにはリスペリドン、アリピプラゾール等の非定型抗精神病薬、更には不注意・多動・衝動性ではメチルフェニデート徐放剤、アトモキセチン、グアンファジン徐放剤等が用いられます。

発達障害に対する薬物療法としては、その特性を軽減する薬物はありますが、基本的に対症療法であり、薬物は発達障害を治すものではないと明記していただければと思います。薬物の適応と標的症候を適切に選択し、薬物が子どもにとって利益があるかどうかを大事だと考えます。子どもにとっての利益とは、失敗体験の減少、被叱責体験の減少、適切な対人関係・集団行動の体験増加等、自尊感情を上げていくことだと思います。また本人、家族を中心とした環境の

神経発達症群(発達障害)で小児適応薬剤  
昭和40年代「小児自閉症」ピモジド

☆小児期ADHD(6歳以上)  
\*2007年12月 **メチルフェニデート徐放剤** 18/27mg・36mg  
**ドパミン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬**

\*2009年6月 **アトモキセチン** 5/10/25mg・内用液  
**選択的ノルアドレナリン再取り込み阻害薬**  
\*2012年; ストラテラ®「成人期に診断されたADHD」  
\*2013年; コンサータ® 同様承認(+36mg錠)  
小児: 54mg/日、成人: 72mg/日

\*2017年5月: **グアンファジン徐放剤** 1/3mg  
**選択的α2Aアドレナリン受容体作動薬**

☆小児ASDの易怒性: 2016年2月: リスペリドン  
ドパミンD2受容体拮抗作用+セロトニン5HT2受容体拮抗作用  
2016年9月: アリピプラゾール  
ドパミンD2受容体/バーシャルアゴニスト+セロトニン6HT1A/バーシャルアゴニスト

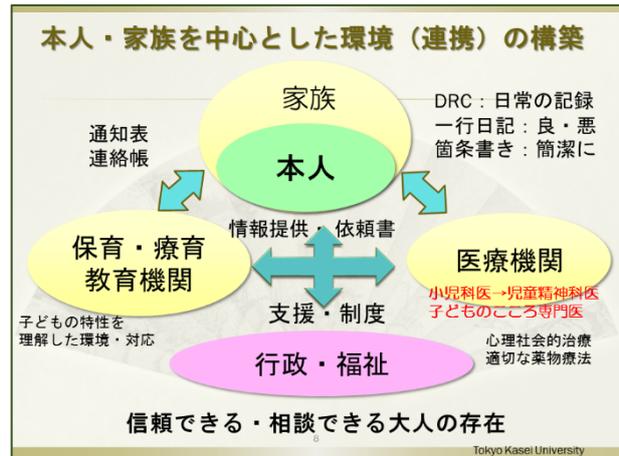
☆小児期の強迫性障害: 2017年7月: SSHI: フルボキサミン25/50/75mg  
\*2018年2月 中村研報告会(中川雅生先生)  
2010年4月~2015年3月まで承認629薬中、小児適応薬190: 30.2%

【発達障害に対する薬物療法】

- \* 発達障害特性を軽減する薬物 (OROS-MPH, ATX, GFX, リスペリドン、アリピプラゾール)はあるが、**基本的に対症療法**であり、薬物は「**発達障害**」を治すのではない。
- \* 薬物の適応と標的症候を適切に選択し、薬物が**子どもにとって利点**があるかどうかの視点で使用する。
- \* 子どもにとっての利点とは、**失敗体験の減少、被叱責体験の減少、適切な対人関係・集団行動の体験増加**などを考える。

構築として、本人を中心に、家族・保育・療育・教育機関と我々医療者が連携して支えるための行政・福祉の活用、こういったことが、本人を健やかに伸ばしていく上で有益と考えます。

皆様の明日からの診療に少しでもお役に立ち、子どもの健やかな伸びに貢献できることを期待しております。



「小児科診療 UP-to-DATE」

<http://medical.radionikkei.jp/uptodate/>