



2013年3月19日  
国立大学法人福井大学  
独立行政法人理化学研究所

## 研究成果「ADHD 治療薬の長期投与による報酬感受性の改善効果を解明」

福井大学(福田優学長)と理化学研究所(野依良治理事長)は、ADHD 患児の脳では低金額報酬で活性化する脳部位の機能低下が見られ、メチルフェニデート徐放剤の長期投与がこの活性化を改善することを明らかにしました。この研究は、福井大学子どものこころの発達研究センターAge2企画の友田明美教授、理化学研究所分子イメージング科学研究センター(渡辺恭良センター長)分子プローブ動態応用研究チームの渡辺恭良チームリーダー、水野敬研究員らとの共同による成果です。

### 1. 研究内容

注意欠陥/多動性障害(Attention Deficit/Hyperactivity Disorder, ADHD)は、年齢あるいは発達に不釣り合いな不注意、衝動性、多動性等を特徴とする発達障害の一つで、社会的な活動や学校生活への適応が困難をきたします。特に学童では3~5%と非常に高い疾病率であり、教育や医療面での専門的な支援が課題となっています。

ADHD 治療薬として一般的に用いられているメチルフェニデート徐放剤は、ADHD 患者の脳内で不足する神経伝達物質ドーパミンの濃度を増加させる薬理作用があります。ドーパミン神経は、他者にほめられることなどを行動・学習の動機につなげる「報酬系」に関わっており、メチルフェニデート徐放剤はADHDで見られる報酬への感受性低下の改善に効果があります。この効果の判定には6~8週間にわたる投薬が必要とされていますが、長期投与が脳神経機能に与える詳細な影響はこれまで検討されていませんでした。

福井大学と理研の共同研究グループは、10~16歳の健常児17名(13.0 ± 1.9歳)と未治療のADHD患児17名(13.3 ± 2.2歳)を対象に金銭報酬を伴うカードめくりテストを行い、報酬系の刺激で活性化する脳部位を機能的磁気共鳴画像法(functional Magnetic Resonance Imaging, fMRI)で特定しました。ADHD患児においては、同様の実験を3カ月間の投薬治療後にも行いました。投薬前のADHD患児と健常児の比較から、高金額の報酬が期待できる時は、両者で同程度の腹側線条体の側坐核と視床の活性化が見られました。一方、低金額の報酬ではADHD患児における側坐核と視床の活性化は健常児に比べて低く、メチルフェニデート徐放剤の長期投与後はこれら両部位の活性化がともに健常児と同程度まで改善することがわかりました。また、ADHDの重症度を保護者への質問表から評価する不注意スコアと多動・衝動性スコアを合わせた総スコアは、治療前平均24.1点から治療後平均15.3点と約40%軽減しており、低金額における側坐核と視床の活性化の回復とADHDの不注意症状の改善に相関があることが確認できました。

今回の成果は、fMRIを用いた脳機能診断がメチルフェニデート徐放剤を始めとするADHD治療薬の客観的な薬効評価に有用であり、ADHDの病態解明、治療法の開発に貢献することが期待できます。

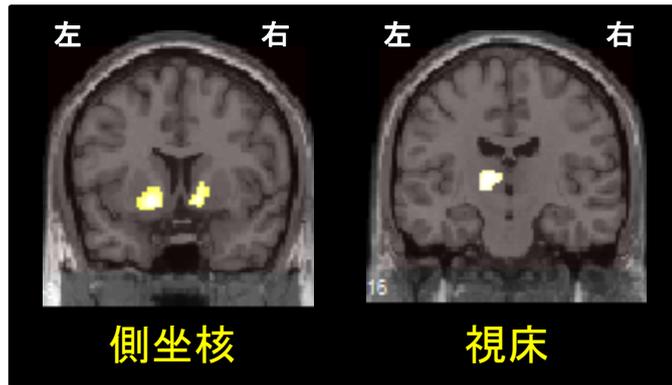


図. メチルフェニデート徐放剤の 3 か月間の投薬治療により、金銭報酬の獲得にともなう腹側線条体の側坐核および視床の活動が改善した(黄色の部位)

## 2. 文献情報

“Osmotic release oral system-methylphenidate improves neural activity during low reward processing in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder”

NeuroImage: Clinical (2013 年 3 月 電子版公開)

doi: 10.1016/j.nicl.2013.03.004

(本研究の一部は、科学研究費補助金基盤研究(B)および挑戦的萌芽研究、福井大学生命科学複合研究教育センター平成 23 年度研究費助成事業「脳発達プロジェクト研究」、日米科学技術協力事業「脳研究」分野グループ共同研究の助成を受けて行われました。)

以上