

# 神経発達障害児における尿中モノアミン代謝産物動態バランスと多動との関係 —Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ) の多動指標との比較—

盛永 政和・山下 雅俊・山本 隆宣

## 問題

注意欠如多動症 (Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: ADHD) は不注意, 多動性, 衝動性から定義され, 自閉スペクトラム症 (Autistic Spectrum Disorders: ASD) は対人的コミュニケーションと相互作用の障害及び限局された反復する行動や興味(こだわり)で定義されている。

アメリカ精神医学会が発表した診断基準である Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5: American Psychiatric Association, 2013) から, 新たに神経発達症群/神経発達障害群 (Neurodevelopmental Disorders) という群が新設されたが, ADHD と ASD はこの群に分類された。

近年, 人間の社会行動と脳科学研究を結びつける社会脳研究の重要性が指摘されているが(定藤, 2015), 従来から神経発達障害と神経科学(脳科学)との関連については, fMRI や PET を中心とした脳イメージング研究が一般的に行われている(Zametkin et al., 1990)。これらの脳イメージング研究によって, 神経発達障害に特異的な障害が生じている部位の特定が可能となってきた(Rubia et al., 1999)。一方で, 脳イメージング研究では特定できない神経系活動の特徴も明らかにすることが急務となってきた。

神経発達障害である ADHD 及び ASD には脳内モノアミン神経系, 特に noradrenaline (NA), dopamine (DA), 及び serotonin (5-hydroxytryptamine; 5-HT) の3つのモノアミン神経系活動との関連性が報告されている(Shen & Wang., 1983; Walid, Javaid, John et al., 1983; Castellanos, Elia, Kruesi et al., 1996; Gorina, Kolesnichenko, & Mikhnovich, 2011)。中でも神経シナプスにおける NA と DA の放出を促進し, 再取り込みを阻害する作用のある methylphenidate 徐放剤(コンサータ) や atomoxetine (ストラテラ) の2薬剤は, 不注意や多動性, 衝動性といった ADHD 症状の軽減に効果的であることを示す多くの薬物治療研究(Perwien et al., 2004; Hans et al., 2006) は, ADHD が NA と DA に依存している脳の神経ネットワークの機能障害によることを強く示している。また, 5-HT と ADHD との関連については, 選択的セロトニン再取り込み阻害薬, selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) がコンサータに反応不良の ADHD に有効であることが知られている。また, ASD においても Risperidone (リスパダール) や haloperidol (セレネース) が処方されることが一般的であるが, これらはそれぞれ 5-HT<sub>2</sub> 受容体拮抗薬及

びドーパミン D<sub>2</sub> 受容体遮断薬である。また, ADHD と同様に methylphenidate が使われることもある(Hsia, Wong, Murphy et al., 2014)。このように ADHD 症状及び ASD 症状の両者ともにモノアミン神経伝達物質との関連が強く示唆されている。

ADHD のモデル動物である無アルブミンラット (Nagase Analbuminemic Rat: NAR) を用いた研究では, 前頭前野の NA, DA, 5-HT, そして 5-HT の最終代謝産物である 5-hydroxyindoleacetic acid (5-HIAA), 及び小脳の 5-HT 濃度がコントロール群に比べて低下していたという報告(袴田・山本, 2014) や, DA 神経系の低下と 5-HT 神経系の亢進を示す報告(Puumala & Sirviö, 1988) がある。これらの動物モデルを使った研究では, 脳を部位ごとに摘出するなどして, 脳内のモノアミン神経伝達物質を測定することができるが, このような侵襲的な方法をヒト研究で用いることはできない。

ヒト研究において, 中枢のモノアミン神経系活動動態を知る方法として, 脳脊髄液 (CSF) を腰椎穿刺法を用いて採取する方法があるが, 被験者に強い負担は大きい。

そこで, 我々は非侵襲的に中枢のモノアミン神経系活動動態を知るために, 尿中モノアミン代謝産物の動態変化に着目することとした。

尿中の NA の最終代謝産物である 3-Methoxy-4-hydroxyphenylglycol (MHPG) はその 50~60% が中枢由来であるといわれている(George et al., 1993)。また, Homovanillic acid (HVA) は血液脳関門上に発現する organic anion transporter 3 (OAT3) を通り, 中枢から血中さらに尿中へと排泄される DA の最終代謝産物であることが明らかとなっている(Mori et al., 2003)。さらに 5-HT の最終代謝産物である 5-HIAA についても OAT の阻害薬プロベネシドによって, その脳内濃度が上昇し, OAT を介して末梢を経て尿中に排泄される(大槻ら, 2003)。このように, 尿中モノアミン代謝産物は, 中枢のモノアミン神経系動態を反映するバイオマーカーとなる可能性がある。ヒトの中枢モノアミン神経系動態を非侵襲的に知る事ができる点は極めて有用である。

ヒト ADHD 研究において, Shen ら(1983) は NA の最終代謝産物である MHPG が尿中において正常群よりも少ないことを報告している。Walid ら(1983) は尿中 MHPG に加え DA の最終代謝産物である HVA の減少も報告している。Shaywitz ら(1977) は CSF 中 HVA の減少を報告しているが 5-HIAA は差がなかったとしている。Ryden ら(2009) は CSF

中MHPGには差がなかったとする一方で、HVAと5-HIAAの減少を報告している。これに対してBakerら(1993)は尿中NA, MHPGともに正常群と差がないとし、Castellanosら(1996)はCSF中HVAがむしろ増加しているという結果を示した。

他方、ヒトASD研究では、Gorinaら(2011)が血漿中MHPG, HVAがともに増加していると、GillbergらもCSF中MHPG, HVA, 5-HIAAの増加を報告している。一方でAdamsenら(2011)はCSF中5-HIAAの減少を報告している。

このように、ヒトADHD児とヒトASD児ともにモノアミンやその代謝産物との関連についての一致した見解は得られていない。さらにADHDとASDの重複診断児において、モノアミン神経系動態との関連についての報告は見当たらない。

ADHDは不注意、多動性、衝動性から定義されているが、ASDも臨床的にはしばしばADHDと同様に学校場面等で不注意や多動を示すことがある(鍋谷, 2004)。そこで本研究では、ASD, ADHD, そして両者の重複診断のある児童らを対象に、Goodman(1997)によって開発された3歳～16歳児についての簡単な行動スクリーニング アンケート(youthinmind, 2009)である「子どもの強さと困難さアンケート(Strengths and Difficulties Questionnaire: SDQ)」を用いて、多動性・衝動性の程度に基づいて、参加者を多動性・衝動性が高いグループ、中程度のグループ、そして低いグループに分類し、各グループにおける尿中モノアミン代謝産物の動態レベルの特徴を比較することで、質問紙による心理学的評価と生理学的評価との関連について検討することとした。

## 方法

### 対象者

本研究は日本神経科学学会の「ヒト脳機能の非侵襲的研究の倫理問題などに関する指針」に基づき、また帝塚山大学研究倫理委員会の承認を得て行われた。奈良県内にある特別な支援を要する子どもを対象とした塾に通う6歳～19歳(10.1±3.8)までの児童26名(男児21名, 女児5名)を対象とした。うち7名は医療機関にてADHD, 14名はASD, そして5名は重複診断を受けていた。

### 質問紙

本研究では、SDQを用いた。SDQはGoodman(1997)によって開発された3歳～16歳児についての簡単な行動スクリーニング アンケートである。5つのサブスケール(向社会性, 多動性, 情緒面, 行為面, 仲間関係)から構成され、質問項目は25項目であり、あてはまる, まああてはまる, あてはまらないの3件法で実施される。本研究では、多動性指標に注目した。多動指標の質問項目は「おちつきがなく、

長い間じっとしていられない」「いつもそわそわしたり、もじもじしたりしている」「すぐに気が散りやすく、注意を集中できない」「よく考えてから行動する」「ものごとを最後までやりとげ、集中力もある」の5項目であった。記入は保護者に依頼した。

### HPLC分析装置

高速液体クロマトグラフィー(以下HPLC;株式会社 資生堂), 分析カラムCAPCELLPAK C18 MG S-5(株式会社 資生堂), ポリマーコート型カオチン交換カラムCAPCELLPAK SCX UG80(株式会社 資生堂), パッファー組成を含む分析システムはYamamotoら(1997)の方法を用いた。標準試料として、MHPG, HVA, 5-HIAA(Sigma-aldrich, Tokyo, Japan)を用いた。

### 尿の採取と処理過程

実験参加者が塾に来室し、授業が始まるまでの時間に、尿を採取した(図1)。採尿時間は9:00～18:00に行ったが、激しい身体運動がなければ日中におけるモノアミン動態は安定していることが示されている(Yamamoto, 2005; 有田, 2006)。また、採取前は座位の姿勢を取らせ安静状態とした。採取した尿は、0.05規定の塩酸で10倍に希釈した後、0.5mlのサンプルに2.5%過塩素酸を0.5 ml入れ、10000 rpm, 4℃, 10分間で遠心分離し除タンパクを行い、その後、上清0.5 mlのみを0.05規定の塩酸0.5 mlで希釈した。以上の手順で分析可能な状態にした後、HPLC分析まで-70℃以下で冷凍保存した。

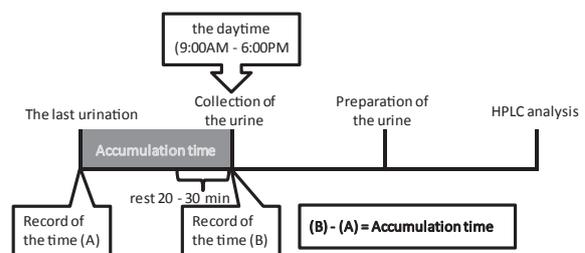


Figure 1 Experimental schedule

### 尿中モノアミン代謝産物の微量分析

以上のようにして得られたサンプルを流速0.7 ml/min, 電圧700 mV, カラム温度40℃に設定したHPLCに注入し、尿中のMHPG, HVA, 5-HIAAを分析した。HPLCに使用した緩衝液は、Yamamotoら(1997)の方法に基づき作成した。即ち移動相は30 mMクエン酸, 10 mMリン酸水素ナトリウム, 50 mM塩化ナトリウム, 0.5 mM EDTA, 0.5 mMオクチルナトリウム硫酸, 15%メタノールを含む溶液に、5規定のNaOHでpH4.13に調整した。なお、尿サンプルの結果は尿中モノアミン代謝産物排泄量を、採取前の最終排泄時

刻から採取時刻までの時間(分)で除し、1分間あたりの排泄量(nmol/min)で示した。

### 結果

#### SDQの多動性指標による分類結果

SDQの結果による分類を表1に示す。High Need(0-5)が12人、Some Need(6)が5人、そしてLow Need(7-10)は9人となった( )内の数字はスコア)。Low Need群は平均年齢が他の2群に比べ高かったことから、加齢とともに多動性・衝動性が減少することが伺えた。また、各群における診断名による内訳からは、今回の対象者においてはADHDの不注意優性状態の児が多かったこと、重複診断児は多動性・衝動性の高い児が多かったこと、そしてASD児は3つの群にほぼ同数ずつ分類されたことから、多動性・衝動性の程度に基づく分類が困難であることが伺われた。

Table 1 Classification by SDQ score

Classification	n	Diagnosis	n	score		year	
				mean	SD	mean	SD
High Need	12	ADHD	2	8.1	1.0	8.1	2.78
		overlap	4				
		ASD	6				
Some Need	5	ADHD	0	6.0	0.0	8.8	3.43
		overlap	1				
		ASD	4				
Low Need	9	ADHD	5	4.4	1.2	13.4	2.75
		overlap	0				
		ASD	4				
total	26		26	6.3	2.1	10.1	3.81

#### SDQによる分類と尿中モノアミン代謝産物排泄量

尿中のモノアミン代謝産物排泄量をSDQの多動性指標の結果による分類によりまとめた結果を表2に示す。また、行動特性に基づいたSDQによる分類に関して、モノアミ

Table 2 Descriptive statistics of urinary monoamine metabolites excretion

	n	MHPG			HVA			5-HIAA		
		mean	±	SD	mean	±	SD	mean	±	SD
High Need	12	10.0	±	8.93	13.0	±	5.75	6.3	±	2.24
		(max:30.43,min:3.05)			(max:24.76,min:3.62)			(max:9.58,min:1.26)		
Some Need	5	21.0	±	17.81	18.5	±	6.27	13.2	±	7.45
		(max:42.82,min:2.23)			(max:28.36,min:10.94)			(max:27.56,min:7.31)		
Low Need	9	25.7	±	19.61	9.4	±	5.51	9.3	±	6.27
		(max:61.78,min:4.58)			(max:16.21,min:0.01)			(max:24.35,min:3.64)		
total	26	17.5	±	16.82	12.8	±	6.60	8.68	±	5.76
		(nmol/min)								

Table 3 Standardized canonical discriminant function coefficients

	Function	
	Z1	Z2
MHPG	-.786	-.096
HVA	1.008	.024
5-HIAA	-.141	1.047

ン代謝産物排泄量を独立変数として、SDQによる分類名(High Need, Some Need, Low Need)をグループ化変数とする正準判別分析の結果得られた、標準化された正準判別関数係数とグループ重心の関数を表3, 4に示す。判別式Z1においてはTable 3のMHPG及び5-HIAAが負の値、HVAが正の値を示すとき、Table 4におけるHigh Need及びSome Needが正の値を示すこと、そしてZ2においてはTable 3の5-HIAAが高い正の値を示し、Table 4のHigh Needが負の値を示している。これらのことはMHPGと5-HIAAが低く、HVAが高いと多動性・衝動性傾向が高くなることを示している。

さらに、1つの有意な判別式Z1= -0.049×MHPG排泄量+ 0.164×HVA排泄量- 0.026×5-HIAA排泄量- 1.024(固有値0.575, 正準相関0.60, Wilksのλ=0.51, χ<sup>2</sup>(6)=14.82, p<.05)と、有意傾向の判別式Z2=-0.006×MHPG排泄量+ 0.004×HVA排泄量+0.191×5-HIAA排泄量- 1.603が得られ(固有値0.25, 正準相関0.44, Wilksのλ=0.80, χ<sup>2</sup>(2)=4.82, p<.10)、このときの判別率は80.8%であった。これらのことは、2つの判別関数によりHigh Need群、Some Need群、Low Need群の3群に分類可能であることを示している(図2)。

### 考察

本研究では、ADHD、ASD、及びそれらの重複診断児をSDQの多動性指標により、High Need群、Some Need群、そしてLow Need群の3群に分類し、多動性・衝動性の程度とモノアミン神経系動態に関連があるのかを調べた。そして、簡便かつ非侵襲的な方法として尿中のモノアミン代謝産物に着目した微量分析を行った。その結果、尿中モノアミン代謝産物排泄量のバランスから、多動性・衝動性

Table 4 Function of the group center of gravity

group	Function	
	Z1	Z2
High Need	.462	-.402
Some Need	.647	.856
Low Need	-.976	.061

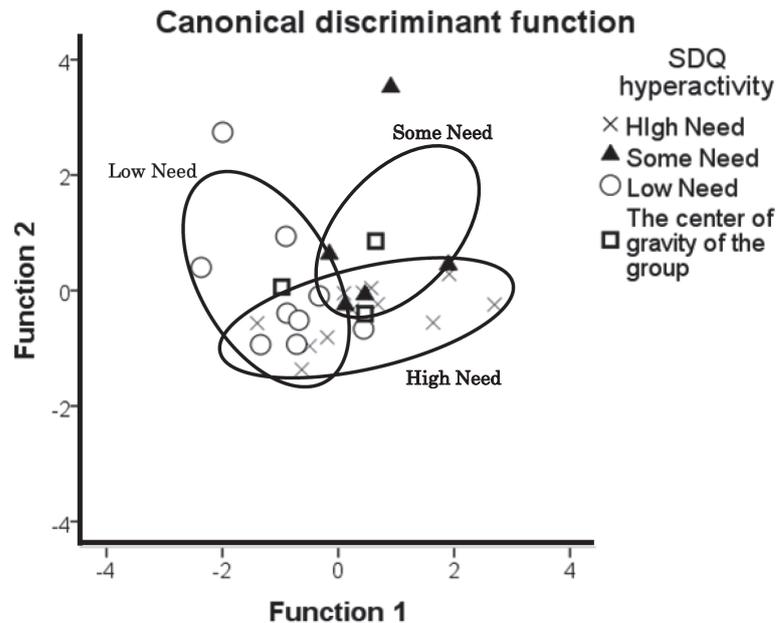


Figure 2 The result of the canonical discriminant analysis

の程度を推定できることが明らかとなった。即ち、MHPGと5-HIAAが低く、HVAが高いと多動性・衝動性傾向が高くなることを示している。このことは、質問紙による客観的心理学的指標による分類と、尿中モノアミン代謝産物排泄量による生理的指標による分類に関連が見られたことを意味する。また、MHPGと5-HIAAが低いことから、中枢におけるNAと5-HTが低下していること、HVAが高いことから中枢におけるDA神経系の亢進がそれぞれ推定できる。

Pliszka (2003)はADHDをNAやDAの単純な欠損であるとみなすことはできないと述べているが、ADHDとASD、そしてこれらの重複診断児に関しては、NA、DA、そして5-HT神経系活動相互の拮抗関係の崩壊、即ち3種のモノアミンの不均衡により生じているものと考えられる(Yamamoto, Morinaga, & Yamashita, 2015)。即ち、DAは神経伝達物質であると同時に、NAの前駆物質でもあることから、多動性・衝動性の高い児におけるNAの低下はDAからの代謝不全の可能性を示唆している。また、青斑核NA神経からは5-HT神経に向けた興奮性の入力があり、その作用は生理的状態では飽和状態であるが、5-HT神経の周囲に $\alpha$ アドレナリンブロッカーを投与するとその活動が抑制され、そこにNAを局所投与することで5-HT神経が興奮することから、5-HT神経はNA神経からの持続的な興奮を受けていると考えられている(有田, 2006)。このことから、多動性・衝動性の高い児に見られる5-HTの低下はNA神経から5-HT神経への興奮性入力の低下を示唆している。

本研究において多動性・衝動性の高い児におけるMHPGと5-HIAAの低下は、NA神経系と5-HT神経系活動の機能不全を意味しており、その原因はDAからNAの代謝不全と、NA神経から5-HT神経への興奮性入力の低下という2点の相互作用によるものであると推定できる。

本研究結果による第1の意義は、神経発達障害であるADHDとASDにしばしば共通して見られることのある多動性・衝動性の生理的指標として、尿中モノアミン代謝産物が有用であることが示唆された点である。また、その際に単一のモノアミンによってではなく、それらの代謝産物も含めた包括的な視点により、3種のモノアミンのバランスによって多動性・衝動性といった行動特性が引き起こされているという考察は、これまでに見られなかったものである。

次に本研究結果による第2の意義は、尿検査にて児童の多動性・衝動性の程度が推定できる可能性が示唆されたことである。神経発達障害の早期発見の場としては、1歳6か月児及び3歳児の乳幼児健康診査、幼稚園及び保育園が、早期支援を開始する場としては保健センターでの療育教室や言葉の教室等が挙げられる(笹森ら, 2010)。本研究から得られた知見及び技術を応用することで、早期に簡便かつ非侵襲的に神経発達障害の特徴のある児を発見することができ、早期療育に繋げることが可能となる可能性がある。

今後の課題としては、ADHDスクリーニング検査(ADHD Rating Scale-IV: ADHD RS-IV)や自閉症スペクトラム指数(Autism-Spectrum Quotient: AQ)等の、より特異的にADHDやASDの診断場面に用いられることもある質問紙を用いて検討することが挙げられる。また、不注意やASD傾向といった他の行動特性についても、同様に特徴的な生理的状態を示すかについても検討が必要である。

## 謝辞

本研究は帝塚山学園の援助によってなされました。また本研究を実施するにあたって、技術的な援助をいただいた袴田康佑氏、畦地裕統氏に深く感謝いたします。ま

た,本研究に際し,快くお子様方の尿サンプルの提供にご協力いただいた保護者の皆さま及び,実際に提供して下さった多くのお子様方にも深く感謝の意を表します。

### 引用文献

- Adamsen, D., Meili, D., Blau, N., Thöny, B., & Ramaekers, V. (2011). Autism associated with low 5-hydroxyindoleacetic acid in CSF and the heterozygous SLC6A4 gene Gly56Ala plus 5-HTTLPR L/L promoter variants. *Molecular genetics and metabolism*, 102, 368-373.
- Achenbach, T. M. (2000). Child Behavior Check- list. *Encyclopedia of psychology*, 2, 69-70. (Abstract)
- American Psychiatric Association. (2013) *Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Fifth Edition: DSM-5*. Washington, D. C: American Psychiatric Association.
- 有田秀穂(2006). 脳内物質のシステム神経生理学:精神精気のニューロサイエンス, 中外医学社.
- Baker, G. B., Bornstein, R. A., Douglass, A. B., Van Muyden, J. C., Ashton, S., & Bazylewich, T. L. (1993). Urinary excretion of MHPG and normetanephrine in attention deficit hyper- activity disorder. *Molecular and Chemical Neuropathology*, 18, 173-176.
- Castellanos, F. X., Elia, J., Kruesi, M. J. P., Marsh, W. L., Gulotta, C. S., Potter, W. Z., ... Rapoport, J. L. (1996). Cerebrospinal homovanillic acid predicts behavioral response to stimulants in 45 boys with attention-deficit hyperactivity disorder. *Neuropsychopharmacology*, 14, 125-137.
- George, J. S., Bernard, W. A., R, Wayne, A., Stephen, K. F., & Michael, D. U. (1993). *Basic Neurochemistry: Molecular, Cellular, and Medical Aspects Fifth Edition*.
- Gillberg, C., & Svennerholm, L. (1987). CSF monoamines in autistic syndromes and other pervasive developmental disorders of early childhood. *The British journal of psychiatry : the journal of mental science*, 151, 89-94.
- Goodman, R. (1997). The Strengths and Difficulties Questionnaire: A Research Note. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 38, 581-586. (Abstract)
- Gorina, A. S., Kolesnichenko, L. S., & Mikhnovich, V. I. (2011). Catecholamines and their metabolites in children with Asperger and Kanner syndromes. *Biomeditsinskaiâ khimiiâ*, 57, 562-570.
- 袴田康佑, 山本隆宣 (2014). 注意欠陥/多動性障害(AD/HD)動物モデルとしての無アルブミンラットに関する検討. *認知神経科学*, 16, 67-76.
- Hans, F., Elisabeth, F., Susanna, W., Nicholas, W., & Joakim, T. (2006). Altered pattern of brain dopamine synthesis in male adolescents with attention deficit hyperactivity disorder. *Behavioral and Brain Functions*, 2: 40.
- Hsia, Y., Wong, A. Y., Murphy, D. G., Simonoff, E., Buitelaar, J. K., & Wong, I. C. (2014). Psychopharmacological prescriptions for people with autism spectrum disorder (ASD): a multinational study. *Psychopharmacology*, 231, 999-1009.
- 岩坂英巳・松浦直己・八木英治・前田由美子・根津智子 (2010). 教師版SDQを用いた4-5歳児の特別な支援ニーズの調査—地域と連携した特別支援教育早期支援の取り組みの出発点として—. *教育実践総合センター研究紀要*, 19, 113-117.
- Mori, S., Takanaga, H., Ohtsuki, S., Deguchi, T., Kang, Y. S., Hosoya, K., & Terasaki, T. (2003). Rat organic anion Transporter 3 (rOAT3) is responsible for brain-to-blood efflux of homovanillic acid at the abluminal membrane of brain capillary endothelial cells. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, 23, 432-440.
- 鍋谷まこと(2004). アスペルガー症候群およびAD/HDの臨床症状—持続的処理課題を用いての検討—. *小児の精神と神経*, 4, 34-36.
- 大槻純男, 堀里子, 寺崎哲也(2003). 血液脳関門の薬物透過と排出の分子機構—中枢支援防御システム—. *日本薬理学雑誌*, 122, 55-64.
- Perwien, A. R., Faries, D. E., Kratochvil, C. J., Sumner, C. R., Kelsey, D. K., & Allen, A. J. (2004). Improvement in health-related quality of life in children with ADHD: an analysis of placebo controlled studies of atomoxetine. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*, 25, 264-271.
- Pliszka, S. R. (2003). *Neuroscience for the Mental Health Clinician*. The Guilford Press. New York. 143-164.
- Puumala, T., & Sirviö, J. (1988). Changes in activities of dopamine and serotonin systems in the frontal cortex underlie poor choice accuracy and impulsivity of rats in an attention task. *Neuroscience*, 83, 489-499.
- Rubia, K., Overmeyer, S., Taylor, E., Brammer, M., Williams, S. C. R., & Simmons, A., Bullmore, E. T. (1999). Hypofrontality in attention deficit hyperactivity disorder during higher-order motor control: A study with functional MRI. *American Journal of Psychiatry*, 156, 891-896.
- Ryden, E., Johansson, C., Blennow, K., & Landen, M. (2009). Lower CSF HVA and 5-HIAA in bipolar disorder type 1 with a history of childhood ADHD. *Journal of Neural Transmission*, 116, 1667-1674.
- 定藤規弘(2015). 脳科学より褒めの教育効果を考える. *LD研究*, 24, 61-67.
- 笹森洋樹・後上鐵夫・久保山茂樹・小林倫代・廣瀬由美子・澤田真弓・藤井茂樹(2010). 発達障害のある子どもへの早期発見・早期支援の現状と課題. *国立特殊教育総合研究所紀要*, 37, 3-15.
- Shaywitz, B. A., Cohen, D. J., & Bowers, M. B. Jr. (1977). CSF monoamine metabolites in children with minimal brain dysfunction: evidence for alteration of brain dopamine. A preliminary report. *Journal of Pediatrics*, 90, 67-71.
- Shen, Y., & Wang, Y. (1983). Urinary 3-Methoxy-4-Hydroxyphenylglycol sulfate excretion in seventy-three schoolchildren with minimal brain dysfunction syndrome. *Biological Psychiatry*, 19, 861-870.

- Walid, O. S., Javaid, J., John, M. D., & David, B. B. (1983). Urinary MHPG and HVA excretion in boys with attention deficit disorder and hyperactivity treated with d-Amphetamine. *Biological Psychiatry*, 18, 707-714.
- Yamamoto, T., Castel, L. M., Botella, J., Powerll, H., Hall, M., Young, A., & Newsholme, E. A. (1997). Changes in the Albumin binding of tryptophan during post-operative recovery: A possible link with central fatigue? *Brain research bulletin*, 43, 43-46.
- Yamamoto, T. (2005). *ESSENTIAL NEUROSCIENCE AND MEDICAL PHYSIOLOGY: An Illustrated Guide*, Sugiyama Publishing Co.
- Yamamoto, T., Morinaga, M., & Yamashita, M. (2015). Balance hypothesis of behavioral characteristics and urinary monoamines metabolites in neurodevelopmental disorders. *Journal of Neurochemistry (Suppl. 1)*, 147.
- Zametkin, A. J., Nordahl, T. E., Gross, M., King, A. C., Semple, W. E., Rumsey, J., ... Cohen, R. M. (1990). Cerebral glucose metabolism in adults with hyperactivity of childhood onset. *New England Journal of Medicine*, 323, 1361-1366.
- youthinmind. (2009). Information for researchers and professionals about the Strengths & Difficulties Questionnaires. Youthinmind.  
<http://www.sdqinfo.com/>,2015/10/25日

### 註

本研究の一部は、日本ADHD学会第6回総会にて発表し、ベストポスター賞を受賞した。また、国際神経化学会第25回大会 (International Society for Neurochemistry: ISN) (Cairns, Australia)にて発表したものである。

## **The relationship between urinary monoamine metabolites dynamics balance and hyperactivity in the children with neurodevelopmental disorder: Comparison with the hyperactivity index of Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ)**

Masakazu MORINAGA, Masatoshi YAMASHITA and Takanobu YAMAMOTO

### Abstract

Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and autistic spectrum disorders (ASD) are classified as neurodevelopmental disorders since DSM-5. Although these are suggested abnormalities with monoamine nervous systems, consistent findings have not obtained. Furthermore, a parallel diagnosis of ADHD and ASD was enabled from DSM-5.

In the present study, we classified into three groups by using Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ) in hyperactive and impulsive behavior that was often common to ADHD and ASD. Then, we compared the characteristics of the urinary monoamine metabolite dynamics in each group. In other words, we examined the association between biological marker (urinary monoamine and their metabolites) and the psychological evaluation by questionnaire. We found that the degree of hyperactivity-impulsivity can be estimated from a balance of 3 kinds of urinary monoamine metabolite excretion: when MHPG and 5-HIAA is low and HVA is high, the hyperactivity-impulsivity can be high.

Keywords: hyperactivity, urinary monoamine metabolites, SDQ