

思春期青年期における注意欠如多動症の諸問題と 双極性障害との併存治療を巡って

松澤大輔^{1,2)}

キーワード：1. 注意欠如多動症 2. 双極性障害 3. 思春期 4. 併存症
5. 薬物治療

Key words：1. ADHD 2. Bipolar Disorder 3. Adolescents 4. comorbidity
5. medication

抄 録

注意欠如多動症 (Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder：ADHD) は幼少期から特性が発現し、多くの場合成人期まで特性が残り、何らかの生きづらさを抱えることとなる。その一方で、成人期になるまで診断がされずに思春期青年期を診断なしに過ごすことになる者も多い。同時に ADHD は併存症も多く、不安障害やうつと並んで頻度が高いのが双極性障害 (Bipolar Disorder：BD) である。早期の治療開始は、後年の ADHD の併存症発症を減じたり、就業率を上げるなど大きなメリットがあり、診断が遅れがちな現状には大きな課題が残っていると見える。また、臨床医としては、併存症治療の方針に加え、ADHD 特性に対する治療の開始時期や治療薬の選択に関して悩むこととなる。本稿では症例紹介を挟みつつ、思春期青年期固有の問題、特に異性関係について ADHD 特性も絡んでの諸問題を論じるとともに、BD 併存時の薬物選択、特に中枢刺激薬の利用について、関連する研究成果を紹介しながら検討したい。

1. はじめに

注意欠如多動症 (Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder：ADHD) は、言うまでもなく、幼少期から持ちうる特性により、就学前から成人期に至るまで様々な面における生きづらさを抱えている。とりわけ近年は診断数が増加する中で、早期発見と環境面での配慮が求められている。後述するが、成人期での近年の増加を考えたとき、医師としてはもっと早く発見、治療導入できていれば、という感想を持つ症例も少なくない。ADHD 特性は児童期から思春期、成人期に年齢が重なるにつれて、中核症

本論文の内容は第26回日本精神保健・予防学会学術集会で発表したものを中心にまとめた。

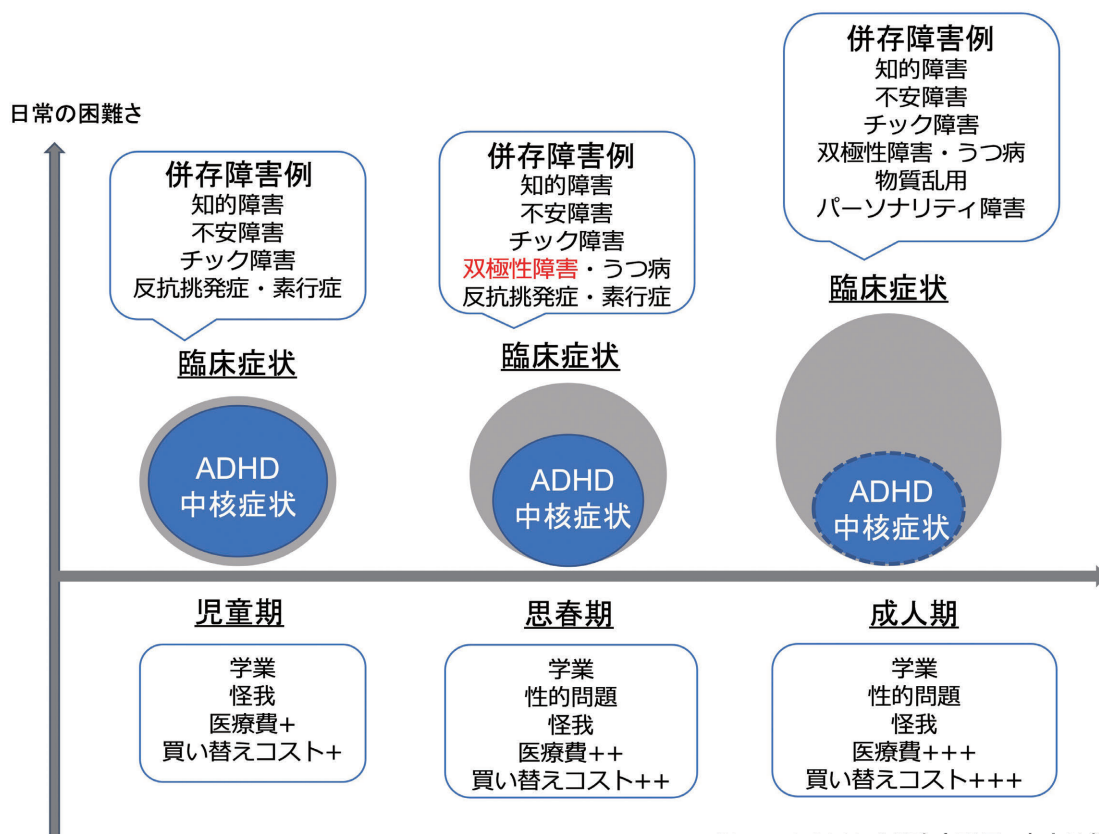
Issues of Attention Deficit Hyperactivity Disorder in Adolescents and its Treatment in Comorbidity with Bipolar Disorder

Daisuke Matsuzawa

1) 千葉大学子どものこころの発達教育研究センター, Research Center for Child Mental Development, Chiba University

2) 株式会社ライデック, RIDC Inc.

状の重みや、併存障害に変化が生じ、それにつれて付随する問題や日常の経済的負担(医療ケアや失くし物の買い替えなど)にも変遷が見られる(図1)(Usami, 2016)。幼少期にADHD特性が同定されないと、成長と共に生じてくる併存症もしくは二次障害としての様々な症状にADHD特性はマスクされ、思春期以降ではその子の示す行動をどのように捉えるのが正解か、判然としなくなることは良く経験されよう。ADHDの併存障害の中では不安障害が最も多いことは知られているが、双極性障害(Bipolar Disorder: BD)とうつ病も代表的な併存疾患である。米国における成人の調査では、ADHDの18.6%がBDを併存し、逆にBDの31.4%がADHDを併存しており、BDにおけるADHDのリスクは一般人口に比して6.7倍であるという(Kessler, 2006)。従って、BDとは鑑別及び併存に関して意識しておくべき問題は多い。とりわけ思春期青年期は身体的および社会的な発達が急速に進行する時期であり、併存時にはADHD特性ゆえの衝動性も相まっての問題行動も多く、適切な治療計画の策定が遅れたり、困難となる可能性がある。本稿では、思春期青年期における患者の生活の質やその後の予後向上に向けて、症例紹介をしつつ、その時期のADHD診療の諸問題と、BDと併存時の治療、特に中枢刺激薬利用について関連する知識を整理したい。尚、症例紹介にあたっては、論旨に影響がない範囲で個人が特定できないよう改変し、匿名性について最大限配慮した。



(Usami, 2016 より改変引用、赤字は筆者)

図1 ADHDの発達段階に応じた併存障害とそれに伴う日常の困難

2. 思春期青年期ADHDの諸問題

2-1. ADHD診断の増加と遅れがちな初診

ADHD診断は近年世界的に増加しているが、日本では特に2012-2017年にかけての成人診断数の増

加が著しい。Sasayamaらの報告に拠れば、19歳以上成人の診断数増加は2010年から2019年にかけてなんと21.2倍（女性22.3倍、男性20.0倍）である（Sasayama et al., 2022）。理由としては2013年の新しい診断基準（DSM-5）導入によりASDとの併存も可能になったことや、薬物療法の成人への保険適応拡大（アトモキセチンが2012年、メチルフェニデートが2013年）による受診機会増加の寄与が指摘されている。ただ、いずれにせよ、成人期にADHDが顕在化するまでその全例が小児期に診断閾値下だったはずはない。米国で行われた7つのADHD児の前方視的経過追跡研究によれば、殆どの追跡研究において児童期から成人に至るまでADHD症状の持続を認めた（Cherkasova et al., 2022）。例えばBiedermanらの10年間のフォローアップ研究では6-17歳時より調査された子どもたちは診断基準を完全に満たすとは言えないまでも、77%が症状を持続させていた（Biederman et al., 2010）。それらを考えれば、我が国の成人における増加した診断の中には、成人期に至るまでADHD症状が見逃されていたり、医療機関への受診機会を持てなかった症例が多数含まれているはずである。ADHDの早期かつ最適な治療は、後年における多くの併存精神疾患への罹患過程を変え、機能的転帰を大幅に改善する可能性があり（Katzman et al., 2017）、遅れがちなADHD診断と治療開始は今後も大きな課題である。また、男児は多動性が強く、より多くの問題行動と、攻撃性など外在化障害が見られやすい、すなわち早期診断に至りやすい一方で、女性では幼少期に見逃されやすいことが指摘されている（Waite, 2010）。

症例1：（ADHD）初診時19歳女性、浪人1年目。「ずっと自分はおかしいと思っていた」と主張。学齢期より自分が周囲と違うことを認識し、高校時代には自ら病院受診を希望していたが、母親に「あなたは普通よ」と言われ、受診を止められていたという。小学校進学後は、鉛筆や消しゴムを失くすことは頻回、暴言を吐いて友人関係に亀裂が走る、前席の子の髪の毛が気になって黒板に集中できずノートが取れない、など不注意や衝動性発露のエピソードには事欠かない。初の大学受験時は、余裕で解き終わったと考えたのに、試験終了間際、裏面にも問題があることに気づき、大きく失点したという。

症例1は詳しく聞くと、高校生からは明確に周囲との違いを認識し、自己の特性に気づいていたのだが保護者に問題ないと受診を止められていた。メチルフェニデート（以下MPH）18mgで治療開始したが、MPHは「無理やり集中させられている」感覚が強く、アトモキセチンに処方変更し、80mgまで増量したところで程よい集中力を自覚するようになり、大学受験を見事突破した。明らかにADHD特性が幼少期から認められており、もっと早く治療導入できていれば、学校生活や対人関係構築に苦しむことがより少なかったと推測される。尚、筆者の外来では、YouTubeなどのネット動画配信サイトから、ADHDについての動画を視聴し、外来受診時には既に「勉強済み」の上で初診を迎える若年患者も増えているように感じられる。

2-2. 思春期青年期ADHDと異性関係について

表1には、思春期青年期に生じうる諸問題を示したが、この時期は当然ながら幼少期とは異なる状況への対応が必要となる。既にADHDを診断されて、特性を自覚している場合には、それまで受け入れられていたにしても、この時期にADHD特性への捉え方の変化や社会参加へのプレッシャー、周囲との違和感や自尊心の低下などを新たに経験していく（Eccleston et al., 2019）。薬物使用に関しても、副作用や、服薬している自分への違和感や迷いが生じ、メリットを実感していても服薬を中断してし

まうことが認められる。また、この時期の女性でADHD特性を見逃され、適切な支援を受けなかった場合には、自尊心の低下、対人スキルの未発達、情報処理スキルの低下、効果的な計画遂行や感情的反応の増大などの悪影響につながるという(Waite, 2010)。

-
- ・ 顕在化する症状の変化
 - 多動・衝動性が軽減、不注意の持続
 - ・ 身体発達による変化
 - 第二次性徴の発現と性的興味・活動、体格の変化
 - 月経周期に伴う身体変化、気分変動
 - ・ 自律性を求められる環境変化
 - 家庭/学校生活における自己管理部分の増加
 - ・ 社会的、学業的な要求の増大
 - 年齢に応じた役割、学業的な圧力
 - ・ 周囲との違いの気付きや併存症の存在
 - メタ認知の発達、他精神疾患の発症と併存
-

表1 思春期青年期のADHDが抱える諸問題

症例2：(ADHD) 初診時18歳女性。高校1年時、親友の退学につきあって中退。その後、高卒認定試験を目指すも挫折。アルバイトをするが長続きせず、家を出て交際相手の男性宅に転がり込むことが多く、重複して男性と交際する傾向を示し、交際相手の中には暴力的な性格の者もいた。初診前までの3年間で6人の男性と交際し、妊娠中絶を3回経験。IQは正常範囲内だが、語彙が少なく、ワーキングメモリと処理速度が特に低い。情動的な不安定さも顕著であり、ADHDに加え、双極Ⅱ型障害の併存も検討。通院を開始するが治療薬は拒絶。

症例2も症例1と同様に、初診まで時間を要したことに変わりないが、高校も突然中退するなど衝動的行動が強く、不注意をベースにアルバイトを始めとして課題達成に困難が大きかった。また、高校以降、交際相手が頻繁、かつ短期間に何人も変わるなど活発な異性関係を示す中で、性的暴力を受けた経験も伺わせる症例である。ここで、ADHD女性は若年成年期に性的なリスクに暴露されやすいと報告されていることは注目しておきたい。本邦での報告は少ないが、米国での報告によれば、ADHD者は非ADHD者よりも性的被害に遭いやすい。その要因として大量飲酒、薬物利用、社交場面への積極的な参加が挙げられている。ADHD特性による衝動性や好奇心の強さが相まって、リスクの高い行動に走ったり、不注意ゆえにリスクに曝されている自らの状況に気づきづらいために加害者のターゲットにされやすい傾向も指摘されている(Snyger, 2015)。症例2のその後だが、治療薬は拒絶するため、治療的には日常生活における工夫や環境適応への助言を行い、本人の抱える悩みに対して支持的に接し続けることで受診継続を優先とし、両親と連携しながら経過を見守った。双極Ⅱ型障害は結局否定、情動不安定はADHD特性からの情動制御困難によると判断した。初診から7年ほど経過した現在、交際相手は1人で安定し、不注意は目立つが、障害者雇用で職場配慮も十分に得ながら就労しており、初診時と比較すれば遥かに生活が安定した。

また、男性でいえば、カナダから、思春期ADHDの恋愛事情についての報告がある(Rokeach and

Wiener, 2018)。この研究によれば、ADHDの若者は定型発達の子供に比べて、男女とも性的交渉の相手が多く、男性では性的初体験の年齢が若く、恋愛期間が有意に定型発達者より短かった。ただし、薬やアルコールの使用、避妊具の未使用といったハイリスクな行動や、相手への性的虐待、言葉や感情による暴力に定型発達者との差は無かったという。著者自身の外来経験では日本の男性ADHD者はどちらかと言えば失敗体験の蓄積のせいか自分に自信がなく、奥手な方が多いようには感じる。文化的要因は大きいかもしれない。もちろん、その中にも性的に活動的な男性はおり、ナンパを繰り返したり、交際相手を頻繁に変える者もいる。性行為は相手との同意を得ること、避妊具をきちんと使うことなどは確認するようにしている。

3. ADHDとBDとの併存

3-1. ADHD併存BDの特徴

症例3：(BD+ADHD) 初診時21歳女性。小学生時に成績は良好であったが、提出物が困難であった。高校進学後、部活と勉強の両立が難しくなり、3ヶ月で不登校になり退学した。集中力と意欲の低下を強く覚え、その後は2年ほど自宅での無為な生活が続いた。認定試験で高校卒業資格は得た。19歳時、突然予備校通いを開始。一時は気分が明るく、意欲に溢れていたが、1ヶ月後には不眠、不安、希死念慮が見られるなど、抑うつ状態となり、双極性障害を診断。専門学校卒業後にカナダに留学。当初は順調であったが、スケジュール管理の困難が強く、次第に抑うつ的となり帰国に至った。帰国後、幼少期からの特性も踏まえ、ADHD診断を追加。

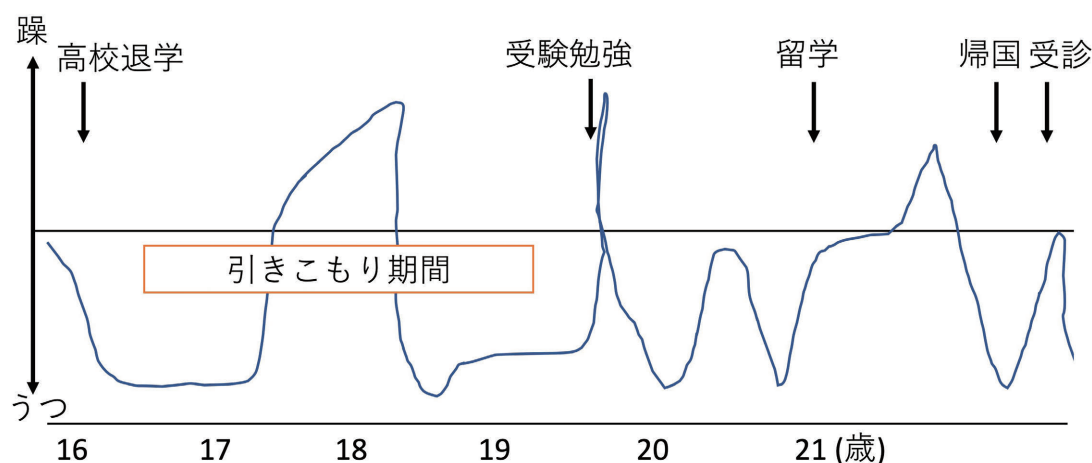


図2 症例3が初診時に描いた年齢と気分の変遷

ADHDを併存するBDは、非併存のBDに比べて幾つか特徴があると指摘されている。例えば、3-5年発症年齢が若く、より重症で、教育水準の低さ、結婚率の低さ、自殺率の高さ、犯罪率の高さなどが認められ、双極I型の割合が高く、初回エピソードがうつ病相であることが多い(71% vs 22%)という(Masi et al., 2006; Nierenberg et al., 2005)。また、躁病エピソードの回数も多く、40.7%が生涯で20回以上の躁病エピソードを経験するという(対して非併存のBDでは29.6%)。他に、アドヒアランスの悪さと高い再発率(Taman et al., 2006)や、BDのみ治療が多く、ADHD症状が残存する(Kent and Craddock, 2003)などが指摘されている。ADHDとBDの併存が診断および治療において大きな課題

を残していることを示しており、ADHDを併存するBDの患者は、より若い年齢で発症し、症状が重くなる傾向があるため、早期の診断と適切な治療が重要といえる。症例3は、初診時に本人の描いた気分の変遷(上図)が示すように、比較的文献で指摘されている通りの経過を辿った。発症年齢も若く(16歳)、双極性エピソードが多い。ADHD特性に関しては幼少期からエピソードはあるも医療機関受診歴はなく、BD症状への治療から開始された。当院受診時(21歳)まではADHDに対する治療をされたことはなく、当院受診時はうつであった。ラモトリギン200mgまで服薬したところで気分が安定したこともあり、その後ADHD診療を開始した。

症例4：(BD+ADHD) 初診時19歳女性。中学入学後より衝動行為や気分易変など見られ、学生生活は次第に不応が強くなっていた。中3時から易刺激性、不快気分、過食など出現し、同年末頃からは気分変動著しく、抑うつ的となった折には不登校も見られた。高校1年時、近医にてBDを診断され、気分安定薬を処方された。しかし、ある程度気分安定は得られたものの、情動的には不安定で、衝動的な家人への罵倒や、短期間での転職、浪費は繰り返された。高卒後就職できず、本人自身が発達障害も疑い、当院受診。その時点でも不注意が強く、持続した活動をすることが苦手であり、衝動的に自傷や食行動の異常、浪費などを伴う。幼少期より好き嫌いが明確、忘れ物が多い一方で、興味のあることへの過集中が見られたなどからADHDを追加診断された。

ADHDと双極性障害、ないしは他の気分障害(うつ病、重篤気分変動症など)との鑑別の困難さはしばしば指摘され、多くの文献で取り上げられている。本稿ではその鑑別の問題に関しては深入りしないが、児童期の鑑別に関してはADHDの診断・治療ガイドライン(第5版)の該当箇所に詳しいので参考にされたい。児童の併存においては、攻撃性や気分変動性が併存でない場合より慢性的で遷延化していることが認められるが、気分変動の持続性は普段の様子からみて変化を生じているのか、子どもをよく知る者でないと評価が困難である。

症例4においては、中学生時より気分変動性が強く見られ、その点で比較的早期にBDの診断がくだされたが、幼少期よりADHD特性によると考えられるエピソードも多く、併存診断に至った。BD診断がなされた当時、横断的に彼女の症状を判断した場合には、併存を念頭に注意深く問診をしなければ、併存診断は困難であったろうし、いずれにしても治療の優先は後述の通り、BD症状の安定であるので、その意味ではBD治療から開始されたことは適切と考える。その上で、ADHD特性に対しては、ネガティブな思考が遷延化しやすく、それにより情動制御困難になりやすい面を踏まえ、グアンファシンを3mgまで服薬し、不注意な面も含めて大きく改善した。

3-2. 併存時の中枢刺激薬使用について

さて、いざADHDとBDの併存時に治療の優先度は悩ましい問題だが、文献的にも、また多くのエキスパートの意見としてもBD症状の安定が優先される。その際には、ADHDがあるから特別なBD治療があるというわけではなく、標準的なBD治療を行うこととなる。問題はBDを併存するADHDにおいて、ADHD特性への治療を考えた時に、抗ADHD薬選択をどうすべきか、果たして中枢刺激薬を使って良いのか。臨床家として中枢刺激薬を躊躇するのは当然ながら躁転への危惧である。

症例5：(ADHD/ASD+BD) 20代男性。幼少期から周囲と馴染めず、学校時代を通じて違和感を抱え

ていた。大学生時に広汎性発達障害と診断された。同時に過去の出来事への不満や後悔、将来への絶望感を頻繁に語り、二次的な抑うつ状態と診断され、抗うつ薬や抗不安薬を処方されていた。大学卒業後、就職活動に失敗した後、衝動的な行動が目立ち、多弁や易怒性、不眠が強くなることもあり、気分障害としてはBD診断に変更、追加され、気分安定薬が処方された。それにより気分症状は改善した。しかし、就業後も仕事上のミスや二次的な抑うつに悩まされ、これまで治療されてこなかったADHD特性面に対して治療を開始した。

ADHD治療において中枢刺激薬は世界的にファーストラインの選択薬である。しかしながら、BDとの関連においては、その使用の影響について幾つか相反すると言って良い報告が存在する。早期のBDとMPH使用について、思春期発症のBDとの相関、躁状態の誘発可能性を指摘する報告がある(DelBello et al., 2001)。一方、BDを始めとした併存症を抱えたADHD者のADHD症状への治療を早期に開始すると、併存症の予後を改善する可能性も十分にあることが報告されている。Halmoyらの研究では人生早期に中枢刺激薬によるADHD治療を開始された群は、治療を受けなかったADHD群と比較して、うつ病及びBD発症の割合が低かった(Halmoy et al., 2009)。さらに、治療群は失業率も3分の1に抑えられており、ADHD治療には併存疾患治療を超えての有益な影響があることも示唆された。他にもBiedermanの報告では、10年に及ぶ縦断的経過において、中枢刺激薬治療を受けたADHD群はそうでない群に比して、累積罹患リスクとしてBDは同等であり、うつ、行動障害、不安障害や留年などのリスクは軒並み有意に低かった(Biederman et al., 2009)。Viktorinの成人対象の研究では、BPD併存ADHDにおけるMPH単独利用は治療開始後3ヶ月以内に躁状態のリスクを6.7倍に増加させる一方で、気分安定薬を併用により、MPH使用による躁状態のリスクが低くなる(ハザード比0.6)ことが報告されている(Viktorin et al., 2017)。気分安定薬の併用が中枢刺激薬の安全性を向上させることを示唆しているといえよう。尚、Ross(2006)の研究では、MPH誘発の躁状態は、MPH中止または減量後2-7日で回復することが報告されており、躁状態のリスク管理が重要であることを示している(Ross, 2006)。総じて、BD併存ADHDのADHD特性への治療で中枢刺激薬の使用に関しては、気分安定薬を先行して使用し、BD症状を安定させることが安全性を高めるための鍵であるといえよう。

さて、紹介したBD併発ADHD症例の3-5はいずれもBDや併存の気分障害から治療を開始し、成人してからADHDに対する治療が開始された。症例3はMPHを開始すると、集中しすぎてしまう、とむしる過集中が増す訴えがあり、アトモキセチンに変更して継続中である。症例4は情動制御困難が強く、グアンファシン3mgで情動的には非常に安定した。ただしその後就職し、持続する不注意や、学童期から悩む日中の眠気に対しても相談を受け、MPHの併用も開始、MPH18mgを現在まで継続中である。症例5は不注意と情動制御困難が強かったが、MPHを開始、27mgまで増量後は会社への適応度も向上し現在まで継続している。いずれの症例も抗ADHD薬によるBDのエピソード誘発は無く、BDの症状も抗ADHD薬を使用開始してからのほうが明らかに安定していることを付言しておく。

4. おわりに

思春期青年期は、その時期固有の思春期心性、新しい環境適応や、年齢相応の行動への周囲への期待など、ADHD特性が無くても難しい問題が、ADHD特性があることでより適応の困難度が増す状況に陥りがちである。また、BDとADHDの併存は非常に頻度が高い。併存時にBD病状の安定化が優先

されるのは当然として、併存する ADHD の治療も重要である。その際に MPH の利用は、患者の行動改善と情動安定を考えた時に、選択肢として排除すべきでないことは強調したい。躁転への危惧は従来より指摘されるが、近年は気分安定薬と併用することで MPH は安全で、躁転や精神病発症のリスクを上昇させないとの報告が多い (Pouchon et al., 2023)。筆者は近年の学会や非中枢刺激薬の製薬系の講演内で、MPH の必要性を軽んじたり、過度に依存を心配して処方 of 適切性を疑う発言が多いことを危惧している。中枢刺激薬は、それがあつて生活全般の QOL の劇的な向上がありえる、ADHD 診療にとって必須なものである。ADHD の早期かつ最適な治療は、現在の問題への対処となるだけでなく、将来の併存症も予防し、患者の転帰を良い方向に変える可能性も期待できることは心に留めておきたい。

【参考文献】

- 1) Biederman J, Monuteaux MC, Spencer T, Wilens TE, Faraone SV: Do stimulants protect against psychiatric disorders in youth with ADHD? A 10-year follow-up study. *Pediatrics* 124:71-78, 2009
- 2) Biederman J, Petty CR, Evans M, Small J, Faraone SV: How persistent is ADHD? A controlled 10-year follow-up study of boys with ADHD. *Psychiatry Res* 177:299-304, 2010
- 3) Cherkasova MV, Roy A, Molina BSG, Scott G, Weiss G, Barkley RA, Biederman J, Uchida M, Hinshaw SP, Owens EB, Hechtman L. Review: Adult Outcome as Seen Through Controlled Prospective Follow-up Studies of Children With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Followed Into Adulthood. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 61:378-391, 2022
- 4) DelBello MP, Soutullo CA, Hendricks W, Niemeier RT, McElroy SL, Strakowski SM: Prior stimulant treatment in adolescents with bipolar disorder: association with age at onset. *Bipolar Disord* 3:53-57, 2001
- 5) Eccleston L, Williams J, Knowles S, Soulsby L: Adolescent experiences of living with a diagnosis of ADHD: a systematic review and thematic synthesis. *Emotional and Behavioural Difficulties* 24:119-135, 2019
- 6) Halmoy A, Fasmer OB, Gillberg C, Haavik J: Occupational outcome in adult ADHD: impact of symptom profile, comorbid psychiatric problems, and treatment: a cross-sectional study of 414 clinically diagnosed adult ADHD patients. *J Atten Disord* 13:175-187, 2009
- 7) Katzman MA, Bilkey TS, Chokka PR, Fallu A, Klassen LJ: Adult ADHD and comorbid disorders: clinical implications of a dimensional approach. *BMC Psychiatry* 17:302, 2017
- 8) Waite R: Women with ADHD: it is an explanation, not the excuse du jour. *Perspect Psychiatr Care* 46:182-196, 2010
- 9) Kent L, Craddock N: Is there a relationship between attention deficit hyperactivity disorder and bipolar disorder? *J Affect Disord* 73:211-221, 2003
- 10) Kessler R: The Prevalence and Correlates of Adult ADHD in the United States: Results From the National Comorbidity Survey Replication. *American Journal of Psychiatry* 163, 2006
- 11) Masi G, Perugi G, Toni C, Millepiedi S, Mucci M, Bertini N, Pfanner C: Attention-deficit hyperactivity disorder – bipolar comorbidity in children and adolescents. *Bipolar Disord* 8:373-

381, 2006

- 12) Nierenberg AA, Miyahara S, Spencer T, Wisniewski SR, Otto MW, Simon N, Pollack MH, Ostacher MJ, Yan L, Siegel R, Sachs GS, Investigators S-B: Clinical and diagnostic implications of lifetime attention-deficit/hyperactivity disorder comorbidity in adults with bipolar disorder: data from the first 1000 STEP-BD participants. *Biol Psychiatry* 57:1467-1473, 2005
- 13) Pouchon A, Nasserline R, Donde C, Bertrand A, Polosan M, Bioulac S: A systematic review of pharmacotherapy for attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents with bipolar disorders. *Expert Opin Pharmacother* 24:1497-1509, 2023
- 14) Rokeach A, Wiener J: The Romantic Relationships of Adolescents With ADHD. *J Atten Disord* 22:35-45, 2018
- 15) Ross RG: Psychotic and manic-like symptoms during stimulant treatment of attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry* 163:1149-1152, 2006
- 16) Sasayama D, Kuge R, Toibana Y, Honda H: Trends in Diagnosed Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Among Children, Adolescents, and Adults in Japan From April 2010 to March 2020. *JAMA Netw Open*. 2022;5:e2234179.
- 17) Snyder JA: The Link Between ADHD and the Risk of Sexual Victimization Among College Women: Expanding the Lifestyles/Routine Activities Framework. *Violence Against Women* 21:1364-1384, 2015
- 18) Tamam L, Tuglu C, Karatas G, Ozcan S: Adult attention-deficit hyperactivity disorder in patients with bipolar I disorder in remission: preliminary study. *Psychiatry Clin Neurosci* 60:480-485, 2006
- 19) Usami M: Functional consequences of attention-deficit hyperactivity disorder on children and their families. *Psychiatry Clin Neurosci* 70:303-317, 2016
- 20) Viktorin A, Ryden E, Thase ME, Chang Z, Lundholm C, D'Onofrio BM, Almqvist C, Magnusson PK, Lichtenstein P, Larsson H, Landen M: The Risk of Treatment-Emergent Mania With Methylphenidate in Bipolar Disorder. *Am J Psychiatry* 174:341-348, 2017