

第104回日本精神神経学会総会

シンポジウム

チック障害との関連による OCD の検討

金生 由紀子 (東京大学医学部附属病院こころの発達診療部)

チック障害は一過性チック障害からトゥレット症候群まで幅広いが、一つのスペクトラムと考えられる。チックは“半随意”と考えられるようになっており、やらなくてはならないとの感覚(前駆衝動)に伴って起こることもある。チックに伴う“まさにびったり”を求める感覚もしばしば問題になる。

チック障害にはしばしば強迫性障害 (obsessive-compulsive disorder : OCD) を併発するが、OCD の診断基準を満たさない強迫症状はより高率である。チック障害における強迫症状の特徴としては、強迫観念に伴う不安はあまりなく、強迫行為が自動的に起こる傾向がある。“まさにびったり”にせずにはいられない衝動性の高さを伴ってチック様と言えよう。チック障害における強迫症状をディメンション別にみると、「傷害、暴力、攻撃性あるいは天災による危害に関する強迫観念及び関連する強迫行為」が社会適応への影響を含めて重要かもしれない。

チック関連 (tic-related) OCD は、発症年齢が低く、男性に多く、感覚症状を伴うことが多い。抗精神病薬の併用が有効とされるが、セロトニン再取り込み阻害薬をまず十分に使用することも重要である。

チック障害との関連でさらに OCD の検討を進めることは有意義と思われる。

はじめに

チック障害はとても幅広く、軽症なものまで含めると子どもの5~10人に1人は該当するとされる。そのチック障害のスペクトラムの中で、最も重症な側にあるのがトゥレット症候群である。トゥレット症候群の名前の由来となったジル・ド・ラ・トゥレットによる1885年の報告には、典型的なチックに加えて、外的な刺激に誘発されてやりたくないことをやってしまう、考えたくないことを考えてしまうとか、言葉や表象が頭の中に半自動的に浮かんでしまい、気がついてやめようとしても止まらず、それどころかかえってとらわれてしまうという特徴が既に分かりやすく記載されていた⁵⁾。このような強迫性と衝動性に着目して、トゥレット症候群をはじめとするチック障害と強迫性障害 (obsessive-compulsive disorder : OCD) との関連について検討したい。

1. チック障害とは

1) チックの定義と主なチック症状

チックは、突発的、急速、反復性、非律動性、常同的な運動あるいは発声であると定義されている。一般的に抵抗できないものと感じられるが、ある程度の時間であれば制御でき、その時間は様々である。不随意運動とされてきたが、このように部分的でも随意的抑制が可能であることから、“半随意”と考えられるようになっている⁸⁾。

運動チックと音声チックは、それぞれが素早い典型的な単純チックとややゆっくりで目的性があるように見える複雑チックに分けられる。複雑運動チックには、人やものに触る、自分を叩くなどが含まれ、外見だけからでは強迫行為との鑑別が難しい場合がある。複雑音声チックには、コプロラリア (coprolalia, 汚言症: 社会に受け入れられない、しばしば卑猥な単語を言う) こと

と) やエコラリア (echolalia, 反響言語: 他人の言った言葉などの繰り返し) が含まれ, 言うてはいけないと思うとかえって言うてしまうという傾向が認められる。

2) 前駆衝動と“まさにぴったり”感覚

チックをせずにはいられないという抵抗しがたい感覚があり, チックをするとすっきりしたりほっとしたりしてこの感覚が軽快・消失することが少なくない。この感覚は, 前駆衝動 (premonitory urges) または感覚チック (sensory tics) と呼ばれる¹¹⁾。すべてのチックが前駆衝動を伴うわけではないが, チックよりも前駆衝動の方が生活上で問題になる場合があり見逃せない。

前駆衝動の発達の変化をみると, 10歳を過ぎると前駆衝動の質問に応じる割合が増え, 14歳以降で前駆衝動を認識する割合が大きく増大していたという¹⁾。一方, チックを随意的に抑制できるとする割合は14歳ではなくて10歳を境に増加していた。前駆衝動の認識には認知発達も関連している可能性があり, チックの随意的な抑制に必須かの検討はさらに必要だろう。

チックに伴う感覚としては, “まさにぴったり (just right)” とするまで行為をしなくてはならないという感覚もしばしば問題になる¹²⁾。前駆衝動を含めたチックに伴う感覚の大半はOCDの併発の有無で差がなかったが, “まさにぴったり” 感覚のみはOCDの併発に特徴的であったという⁹⁾。一方, すべてのOCD患者がこの感覚で悩むとは限らず, 衝動性を伴うチック親和性の高い強迫症状と言えるのかもしれない。

3) チック障害の診断分類

チック障害はチックで定義される症候群である。チックの持続が1年未満であれば一過性チック障害である。チックの持続が1年以上であれば慢性的のチック障害であり, その中で多様性の運動チックと一つ以上の音声チックを有すると, トウレット症候群となる。ジル・ド・ラ・トウレットの報告で強調されたコプロラリアとエコラリアはトウ

レット症候群の強迫性と衝動性をよく表しているが, 診断に必須ではない。

4) チック障害の併発症

しばしば併発する障害・症状があり, その中でもOCDは注意欠如/多動性障害 (attention-deficit/hyperactivity disorder: ADHD) と並んで高率に認められる。その他に, 吃音症, 抜毛症, 身体醜形障害, 摂食障害, 自閉症圏障害などの, 習癖異常や強迫スペクトラム障害に含まれる疾患, 分離不安障害を含めたOCD以外の不安性障害, 睡眠障害なども問題になることが多い。

5) チック障害の経過中のチックと強迫症状

チック障害の発症年齢は4~11歳頃が多く, 平均発症年齢が約7歳である。OCDは早ければ3歳頃に発症することもあるが, 通常は, 5~6歳頃から徐々に発症が認められ始め, 10歳前後から急激に頻度が増加する。従って, チック障害よりもOCDの方がやや遅く発症することが多いと言えよう。

慢性のチック障害であるトウレット症候群では10~15, 6歳にチックが経過中で最悪を迎えることがほとんどであり, その後にはチックよりも強迫症状が前景に出ることがしばしばある (図1)。

2. チック障害における強迫症状の特徴

1) 衝動と知覚現象

チック障害における強迫症状の特徴としては, 強迫観念に伴う不安はあまりなく, 強迫行為が自動的に起こる傾向があげられる⁶⁾。チックと強迫症状との境目とも言える症状が, 衝動 (impulsion) としてまとめられている。衝動には, 暴力的でない衝動や思考や発想であるメンタルプレイ (mental play) と共に, コプロラリアやエコラリアなどが声に出すものも頭の中のものも合わせて含まれる。当然ながら衝動の頻度はOCDの併発の有無にかかわらずトウレット症候群でOCD単独よりも高いのだが, 衝動の重症度はトウレット症候群とOCDの併発でトウレット症候群単独よ

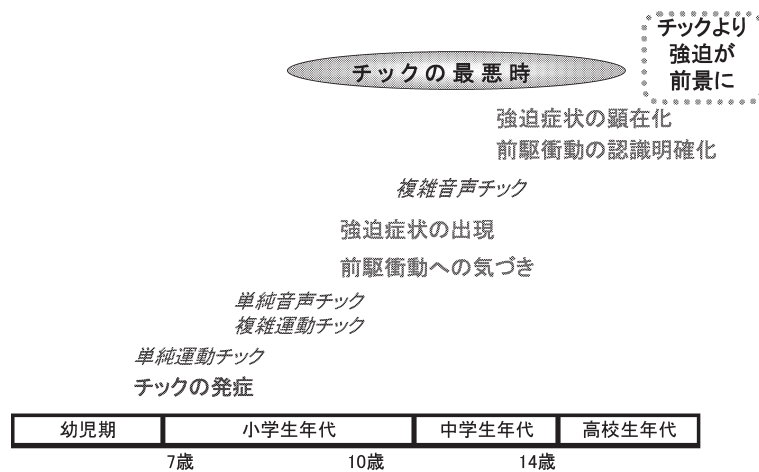


図1 トウレット症候群におけるチックと強迫症状の典型的な経過

りも大きかったという。

また、反復行動に伴う主観的体験を、認知現象(思考、発想、イメージ)、自律神経不安(不安の身体感覚)、知覚現象(身体知覚、精神知覚)に分けて検討すると、認知現象と自律神経不安は、トウレット症候群の併発の有無にかかわらずOCDでトウレット症候群単独よりも高率であったが、反復行動を行おうという衝動や“まさにぴったり”感覚を含めた知覚現象は、OCDの併発の有無にかかわらずトウレット症候群でOCD単独よりも高率であったという。

チック障害では、“まさにぴったり”にせずにはられない衝動性の高さを伴うチック様強迫症状が特徴的であり、OCDの診断基準をも満たす場合にはそれがより重症になると思われる。

2) ディメンジョン別検討の試み

最近では強迫症状を複数のディメンジョンに分けて検討することがしばしばあり、少なくとも1. 攻撃的、性的、宗教的などの強迫観念及び確認に関する強迫行為、2. 対称性に関する強迫観念及び整理整頓に関する強迫行為、3. 保存に関する強迫観念及び強迫行為、4. 汚染に関する強迫観念及び掃除と洗浄に関する強迫行為という4つには分けられるとされる¹⁵⁾。Yale-Brown Ob-

sessive-Compulsive Scale (Y-BOCS) を用いた因子分析研究から、チック障害を伴うOCDでは、チックのないOCDと比べて、これらの中で1. ~3.の3つのディメンジョンが高得点との結果が得られた¹⁰⁾。

Y-BOCSを基にディメンジョン別アプローチ用に改訂した評価尺度にDimensional Y-BOCS (DY-BOCS) があり、強迫症状を6つのディメンジョンに分けて評価する¹⁶⁾ (図2)。自験例でDY-BOCSの全般的合計得点をみると、トウレット症候群患者40名(男29名、女11名;平均18.8歳)で30点満点中で平均9.1 (SD: 7.7) であり、健常対照23名(男17名、女6名;平均16.9歳)で平均1.0 (SD: 2.2) であるのと比べて有意に高得点であった。ディメンジョン別重症度得点をみると、身体感覚への執着や衝動の問題を含む「その他」が15点満点中で平均3.1 (SD: 3.7) で最も高く、「対称性」が平均2.4 (SD: 3.2)、「攻撃」が平均2.3 (SD: 3.2) で次いでいた。また、GAF得点とディメンジョン別重症度得点との相関をみると、いずれも有意水準に達しなかったものの、「攻撃」で最も強い負の相関を得た ($r = -0.295, p < 0.1$)。トウレット症候群において、「傷害、暴力、攻撃性あるいは天災による危害に関する強迫観念及び関連す

- ・ Y-BOCSを基に、ディメンショナルアプローチ用に改訂
- ・ DY-BOCSでは、強迫症状を6つのディメンジョンに分類：
 - (1) 傷害、暴力、攻撃性あるいは天災による危害に関する強迫観念及び関連する強迫行為
 - (2) 性的及び宗教的な強迫観念及び関連する強迫行為
 - (3) 対称性、配列、教えること及び整理整頓に関する強迫観念及び強迫行為
 - (4) 汚染に関する強迫観念及び掃除に関する強迫行為
 - (5) 保存と収集に関する強迫観念及び強迫行為
 - (6) その他の強迫観念及び強迫行為(身体感覚への執着、衝動の問題など)

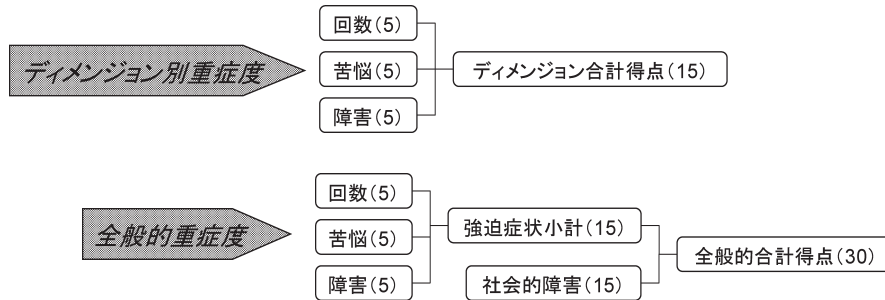


図2 Dimensional Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale (DY-BOCS) の構成

表1 チック関連OCD (tic-related OCD) の特徴

発症年齢	早発が多い
性別	男性が多い
知覚現象	有りが多い
汚染に関する強迫症状	無しが多い
家族性	有りが多い
SSRI の効果	不十分が多い
抗精神病薬の併用	有効が多い

る強迫行為」が社会適応への影響を含めて重要と示唆された。

3. チック障害との関連からみた OCD

1) チック関連 OCD の特徴

これまで述べてきたように、チック障害の併発で強迫症状の性状をはじめとする臨床特徴が異なるとの知見が重なり、OCD をチック関連 (tic-related) OCD と非チック関連 (non tic-related) OCD とに分けるとの提案がされている。OCD の中でより均質な亜型を得ようとして、チックに加えて発症年齢や性別による検討もされている。チック障害との関連を中心にする、表1

のようにまとめられよう。但し、チックと発症年齢や性別や薬物療法との関係については後述するようにさらなる検討が重ねられている。

2) チックと発症年齢及び性別とのさらなる検討

OCD の成人患者 186 名 (平均 32.0 歳；チックの併発 25 名) で強迫症状のディメンジョン別に検討したところ、チックの併発については対称性のディメンジョンとの関連が示唆された。発症年齢については対称性及び性的/宗教的なディメンジョンが早期発症と関連しており、性別については汚染/洗浄のディメンジョンが女性で多い一方、性的/宗教的のディメンジョンが女性で少なかったという¹⁰⁾。

OCD の成人患者 330 名 (平均 32.9 歳；チックの併発 91 名) についてチックの併発の観点からみると、チックの併発は早期発症、短い罹病期間、ADHD 及び不安障害の併発と関連していたという。また、均質な群に分けるカットオフとなる発症年齢は決定できなかったが、10 歳または 17 歳

を境に大きく異なると示唆された³⁾。

OCDの小児患者74名(平均9.7歳;チックの併発46名)についてチックの併発の有無で検討した研究では、チックを併発した場合には、男性が多く、数える強迫行為や汚染に関する強迫観念や性的な強迫観念が少なかったという¹⁷⁾。

これらの最近の研究からも、チックの併発で、早期発症が多く、男性が多く、ADHDの併発が多いことが確認された。強迫症状のディメンジョンとしては、対称性が多く、汚染が少ないことは確かだろう。OCDの小児患者と成人患者とでいくらか異なる所見が得られたのは、OCDの小児患者がすべて成人まで強迫症状を持ち続けるとは限らないからかもしれない。

3) チックと薬物療法とのさらなる検討

抗精神病薬の併用に関する二重盲検プラセボコントロール研究9件に参加したOCD患者278名(実薬143名)のデータをメタアナリシスした結果、最大量のセロトニン再取り込み阻害薬(serotonin reuptake inhibitor: SRI)を少なくとも3ヶ月服用した後に抗精神病薬の併用を検討すべきと示唆された。一方、治療抵抗性のOCDの1/3で抗精神病薬が有効で、チックの併発でその傾向が強かったという。抗精神病薬の中ではhaloperidolまたはrisperidoneの有効性が明確であった²⁾。

OCDの成人患者74名(平均34.3歳;チックの併発13名)でのfluoxetineの8週間のオープン研究についてチックの併発の観点から検討すると、Y-BOCS得点の減少でみた強迫症状の改善は、併発の有無で差がなかったという。しかし、Y-BOCS得点が25%以上低下した者の割合はチック無しで高率であった(チック有りで38.5%, チック無しで70.5%)⁴⁾。

OCDの小児患者112名(7~17歳;チックの併発17名)でのsertraline, 認知行動療法の4種類の組み合わせによる12週間の二重盲検研究についても、チックの併発の有無で検討されている。sertralineと認知行動療法の両方、認知行動

療法単独, プラセボの場合には併発の有無で差がなかったが, sertraline単独の場合にはチック有り投与後のChildren Y-BOCS (CY-BOCS)得点が高く, 効果が乏しかった。また, 臨床的寛解がチック有りで少なかった(チック有りで17%, チック無しで32%)¹⁴⁾。

チック関連OCDでは抗精神病薬の併用の有効性が強調されがちであるが, まずSRIを十分に使用する必要があると確認された。同時に, SRI単独では効果が不十分で抗精神病薬や認知行動療法との併用で有効なことも少なくないと言えよう。

おわりに: OCDにおけるチック障害との関連の意義

本稿では, OCDにおけるチック障害との関連について, 症状や治療を中心に述べたが, 病因・病態を含めて多方面にわたって重要と思われる。

病因・病態についてはここでは触れなかったが, 家族研究からOCDの一部はトゥレット症候群と共通する遺伝的要因を有するとの指摘があり, また, OCDもチック障害も皮質-線条体-視床-皮質回路上の異常が想定されている⁷⁾。遺伝研究や脳機能研究などを進める上でチック障害との関連は無視できない。

また, 予後との関連でみると, 約60%がチックを伴っているとされるOCDの小児患者には, 長期にわたって強迫症状が持続する場合もあれば, 軽快したり他の精神疾患へ発展したりする場合もあるだろう。その中で, 成人になっても一定以上の強迫症状を認めて治療を要する場合にはチック関連OCDである可能性が高いと思われる。OCDの成人患者はチック関連OCDの小児患者の中で軽快しなかった者と遅発OCD患者で主として構成されるかもしれない。少なくとも予後を考える上でもチック障害との関連での検討は有意義と言えよう。

文 献

- 1) Banaschewski, T., Woerner, W., Rothenberger, A.: Premonitory sensory phenomena and suppres-

sibility of tics in Tourette syndrome: developmental aspects in children and adolescents. *Dev Med Child Neurol*, 45; 700-703, 2003

2) Bloch, M.H., Landeros-Weisenberger, A., Kelmendi, B., et al.: A systematic review: antipsychotic augmentation with treatment refractory obsessive-compulsive disorder. *Mol Psychiatry*, 11; 622-632, 2006

3) de Mathis, M.A., do Rosario, M.C., Diniz, J.B., et al.: Obsessive-compulsive disorder: influence of age at onset on comorbidity patterns. *Eur Psychiatry*, 23; 187-194, 2008

4) Husted, D.S., Shapira, N.A., Murphy, T.K., et al.: Effect of comorbid tics on a clinically meaningful response to 8-week open-label trial of fluoxetine in obsessive compulsive disorder. *J Psychiatr Res*, 41; 332-337, 2007

5) 金生由紀子: Gilles de la Tourette: Étude sur une affection nerveuse caractérisée par de l'incoordination motrice accompagnée, d'écholalie et de coprolalie. *こころの臨床 à la carte*, 22 (増刊号); 38-40, 2003

6) 金生由紀子: トウレット障害の強迫. *児童青年精神医学とその近接領域*, 47; 135-141, 2006

7) 金生由紀子: トウレット症候群に伴う強迫性障害, 強迫性障害の研究, 7; 129-138, 2006

8) 金生由紀子: トウレット障害～「不随意」と「随意」の間～. *精神の脳科学* (加藤忠史編). 東京大学出版会, 東京, p. 35-69, 2008

9) Kwak, C., Dat, Vuong, K., Jankovic, J.: Premonitory sensory phenomenon in Tourette's syndrome.

Mov Disord, 18; 1530-1533, 2003

10) Labad, J., Menchon, J.M., Alonso, P., et al.: Gender differences in obsessive-compulsive symptom dimensions. *Depress Anxiety*, 25; 832-838, 2008

11) Leckman, J.F., Walker, D.E., Cohen, D.J.: Premonitory urges in Tourette's syndrome. *Am J Psychiatry*, 150; 98-102, 1993

12) Leckman, J.F., Walker, D.E., Goodman, W.K., et al.: "Just right" perceptions associated with compulsive behavior in Tourette's syndrome. *Am J Psychiatry*, 151; 675-680, 1994

13) Leckman, J.F., Grice, D.E., Boardman, J., et al.: Symptoms of obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry*, 154; 911-917, 1997

14) March, J.S., Franklin, M.E., Leonard, H., et al.: Tics moderate treatment outcome with sertraline but not cognitive-behavior therapy in pediatric obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry*, 61; 344-347, 2007

15) Mataix-Cols, D., Rosario-Campos, M.C., Leckman, J.F.: A multidimensional model of obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry*, 162; 228-238, 2005

16) Rosario-Campos, M.C., Miguel, E.C., Quatrano, S., et al.: The Dimensional Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale (DY-BOCS): An instrument for assessing obsessive-compulsive symptom dimensions. *Mol Psychiatry*, 11; 495-504, 2006

17) Storch, E.A., Stigge-Kaufman, D., Marien, W. E., et al.: Obsessive-compulsive disorder in youth with and without a chronic tic disorder. *Depress Anxiety*, 25; 761-767, 2008