

## 強迫スペクトラムからみた難治例 ——特に児童思春期精神障害が及ぼす影響——

金生 由紀子

強迫性障害 (OCD) の過半数を占める早発 OCD は, OCD としての全般的な重症度が高く, チック障害をはじめとする強迫スペクトラムを併発しやすい. 早発 OCD の中には強迫症状に加えて併発する強迫スペクトラムによって生活に支障をきたす場合も考えられる. トウレット症候群 (TS) をはじめとする慢性チック障害を併発した OCD はチック関連 OCD と特定される. チック関連 OCD の特徴としては, “まさにぴったり” 感覚を求めて強迫行為を行うなどの感覚現象が多いことが指摘されている. TS では自傷行為などをやってはいけないと思えば思うほどやってしまう傾向があり, チック関連 OCD では衝動統制の問題も特徴的と思われる. 強迫症状のディメンジョン別検討によると, TS では, 攻撃ディメンジョンが経過中で最も軽快しにくく, チックや全般的機能の障害や感覚現象の重症度と密接に関連していた. この傾向は, チック関連 OCD の特徴かもしれない. 自閉症スペクトラム障害 (ASD) の主症状の 1 つであるこだわり行動と強迫症状との異同はしばしば問題になる. 自我違和性や不合理性の認識が必ずしも OCD の診断に必須とはされない方向にあるとともに, 高機能や非定型の ASD が少なくないと判明し, OCD と ASD の併発に関心もたれている. ASD の児童青年における OCD の頻度が約 20% との報告もある. OCD の成人に ASD が併発すると, Autism Questionnaire (AQ) で相違を認めたが, 強迫行為優位である以外は強迫症状に大差なかったとの報告がある. 難治性の TS で脳深部刺激療法 (DBS) を受けた 5 名の成人では, 4 名が自傷行為を有し, うち 2 名では著しい身体損傷に至っていた. DBS 後にチックも自傷行為も軽快したが, 1 名では再増悪していた. 今後の難治性 OCD の検討にあたっては, 併発する強迫スペクトラムの考慮が必要である.

<索引用語: 早発 OCD, チック障害関連 OCD, トウレット症候群, “まさにぴったり” 感覚, 自閉症スペクトラム障害>

### はじめに

強迫性障害 (obsessive-compulsive disorder : OCD) を中心とする強迫スペクトラム<sup>12)</sup>は, 関連疾患をまとめたものであり, その中には代表的な児童思春期精神障害も含まれる. 強迫スペクトラムを想定される疾患を伴うと, OCD としての臨床像はどのように異なるのかに着目して, 難治性 OCD について検討したい. なお, 本稿では, 強迫スペクトラムに含まれる児童思春期性障害としてチック障害と自閉症スペクトラム障害 (autism

spectrum disorder : ASD) を取り上げた.

### I. OCD と児童思春期精神障害 ——早発 OCD を中心に——

OCD の発症年齢に焦点を当てた系統的レビューによると, OCD は早発 (平均発症年齢 11 歳) と遅発 (平均発症年齢 23 歳) の 2 群に分けられ, 76% が早発に分類された<sup>15)</sup>. 早発 OCD は, 遅発 OCD と比べて, ①男性に起こりやすい, ② OCD としての全般的な重症度がより高く, ほと

Compulsivity							Impulsivity			
OCD	GTS	TTM	Autism	PG	SIB	SC	ADHD	ODD	CD	ASPD

図1 衝動統制障害 (impulse-control disorders) スペクトラム<sup>18)</sup>

OCD : obsessive-compulsive disorder, GTS : Gilles de la Tourette syndrome, TTM : trichotillomania, PG : pathological gambling, SIB : self-injurious behavior, SC : sexual compulsions, ADHD : attention-deficit hyperactivity disorder, ODD : oppositional-defiant disorder, CD : conduct disorder, ASPD : antisocial personality disorder.

んどの種類の強迫症状がより多く認められる, ③チックを併発しやすいことに加え, 他の強迫スペクトラムと想定される疾患も併発しやすいと思われる, ④第一度近親における OCD の有病率が高い, という特徴が指摘されている.

1,001 名の OCD 患者を対象にした最近の研究でもそのうち 580 名 (57.9%) が 10 歳までに強迫症状が出現しており, 早発 OCD が過半数であるといえる<sup>3)</sup>. この研究では発達の経過に沿って併発症を調べたところ, 最初に分離不安障害が出現することが最も多く (17.5%), 注意欠如・多動性障害 (attention-deficit/hyperactivity disorder : ADHD) (5.0%) とチック障害 (4.4%) が次いでいた. ADHD で始まると, 全経過中に物質依存/乱用が有意に多く, OCD の経過が有意に不良であり, チック障害で始まると, 全経過中に強迫スペクトラムを有することが有意に多かったという.

OCD の過半数を占める早発 OCD の中には, 強迫症状が長期間持続するとともにチック障害をはじめとする強迫スペクトラムを併発し, それも含めて生活に大きな支障をきたしている場合が少なくないと思われる.

## II. チック障害との関連からみた検討

### 1. チック関連 OCD

児童思春期精神障害の中でもチック障害は OCD との密接な関連が指摘されており, 1 年以上症状が持続する慢性チック障害を併発した OCD はチック関連 (tic-related) OCD として特定される. チック関連 OCD の特徴としては, 早発が多いことに加えて, 男性が多いこと, “まさにぴったり” 感覚を含めた感覚現象が多いこと, 汚染に関

する強迫症状を伴わない場合が多いこと, 対称性に関する強迫症状を伴う場合が多いこと, ADHD の併発が多いこと, 家族性である場合が多いこと, 抗精神病薬の併用が有効な場合が多いことが指摘されている<sup>9)</sup>. 典型的な OCD では強迫観念が起こって不安になるのでそれを打ち消そうと強迫行為を行うのに対して, チック関連 OCD ではこのような不安はあまりなく, “まさにぴったり” 感覚を求めて強迫行為が起こる傾向があるとされる<sup>11)</sup>. 多様性の運動チックと音声チックを有する慢性チック障害であるトゥレット症候群では, やってはいけないと思えば思うほどやってしまうという傾向が特徴的であり, 自分を叩いたり舌を噛んだりすると大切な物を壊すなどの行為に発展することもある. チック関連 OCD は衝動統制の問題を有していると思われ, 衝動統制障害スペクトラムの中で考えてもよいかもしれない<sup>18)</sup> (図1). ただし, 図に示した疾患を複数併発して生活の支障がより大きくなっている場合も少なからずあると思われる.

### 2. トウレット症候群における強迫症状のディメンジョン別検討

強迫症状のディメンジョン分けについては, 21 研究における OCD 患者 5,124 名の Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale (Y-BOCS) のデータを用いたメタ解析から, 4 つの因子が同定されて, 併発症のパターンや遺伝研究所見や脳画像所見や治療反応性などの関連で有意義とされている<sup>1)</sup> (図2). 強迫症状のディメンジョン別の評価尺度としては Dimensional Y-BOCS (DY-BOCS) が開発されており, 攻撃, 性的/宗教的, 対称性,

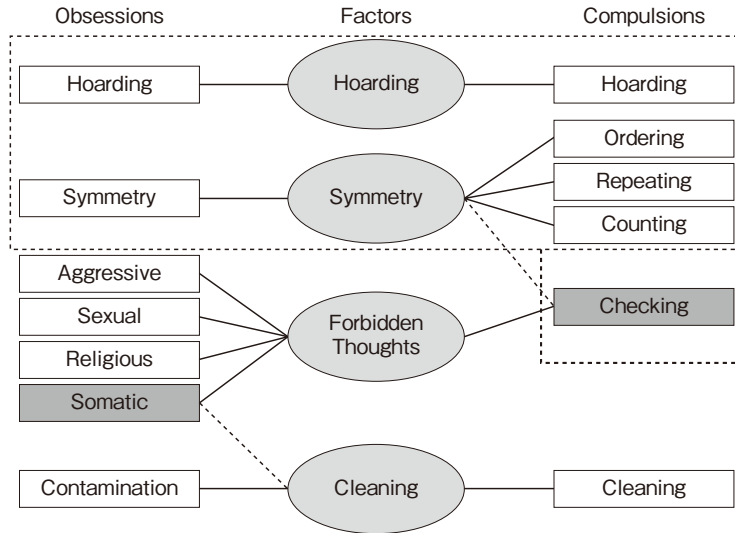


図2 生涯を通じた Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale 症状チェックリストの因子構造<sup>1)</sup>  
点線は小児の場合に特有な因子構造。

汚染, 保存, その他の6つのディメンジョンに分けて評価する<sup>13)</sup>。

トゥレット症候群患者40名(男29名, 女11名; 平均18.8歳)で強迫症状をDY-BOCSを用いて評価をし, ディメンジョン別強迫症状の推移をみると, 経過中に最も多かったのは対称性であり, 31名に認められたが, 調査時には20名であった<sup>7)</sup>。これに対して, 攻撃ディメンジョンは経過中も調査時も18名に認められていた。ディメンジョン別重症度得点の最悪時と調査時との変化率をみても, 対称性は平均35%の減少であったのに対して攻撃はほぼ変化なしであり, 攻撃は最も軽快しにくいディメンジョンであった。また, 最も顕著な強迫症状が攻撃ディメンジョンである群は, それ以外の強迫症状を有する群および強迫症状のない群と比べて, チック全般, コプロラリア(coprolalia: 汚言症, 罵る言葉や卑猥な言葉を言うてしまう複雑音声チック), 自傷行為がより重症であり, 全般的機能がより低かった。

ディメンジョン別強迫症状と“まさにぴったり”感覚を含めた感覚現象との関連も興味深い。感覚現象には, “まさにぴったり”感覚に加えて, チックや強迫症状に先立ってチクチクやムズムズしたりエネルギーが湧き上がってくると感じたりする

ことも含まれ, その評価法としてサンパウロ大学感覚現象評価尺度(University of São Paulo Sensory Phenomena Scale: USP-SPS)がある<sup>14)</sup>。表1に示すような項目について有無を確認した上で, 頻度, 苦痛, 障害を各5点満点で評価して合計することによって重症度得点を得ることができ。また, 先述とは別の自験例であるトゥレット症候群患者について検討したところ, USP-SPSによる感覚現象と最も関連が強かった強迫症状は攻撃ディメンジョンであった。

以上のように, トウレット症候群患者では, 攻撃ディメンジョンの強迫症状が, 経過中で最も軽快しにくく, チックや全般的機能の障害や感覚現象の重症度との関連が密接であった。一方, OCD患者955名を対象にしてDY-BOCSを用いて評価した最近の研究では, 攻撃および性的/宗教的に対応する禁じられた思考ディメンジョンがより重症である患者では症状が消長する傾向が強かったが, 対称性ディメンジョンがより重症である患者ではその傾向は強くなかった<sup>10)</sup>。対称性ディメンジョンを有するのがむしろ標準的であるトゥレット症候群であればこそ攻撃ディメンジョンの影響が大きく, OCD全般とは異なっているのかもしれない。ディメンジョン別にみてどの強迫症状が

表1 University of São Paulo Sensory Phenomena Scale (USP-SPS) の感覚現象のチェックリスト<sup>14)</sup>

A. 身体的感覚
A. 1. 触覚的な身体感覚
A. 2. 筋肉・関節や骨の身体感覚
B. 視覚, 聴覚, 触覚によって引き起こされる“まさにぴったり”という経験
B. 1. “まさにぴったり”に見える
B. 2. “まさにぴったり”に聞こえる
B. 3. “まさにぴったり”に感じる
C. 不完全な感じ/“まさにぴったり”と感じる必要性
D. 湧き上がり, 解き放つ必要のあるエネルギー
E. (単なる) 感覚や感じ方ではない

軽快しにくいのか、全般的機能を妨げ続けるかについては、チック障害の併発も含めて強迫症状以外の対象の特性を踏まえてさらなる検討が望まれる。

### Ⅲ. ASD との関連からみた検討

ASD の主症状の1つとされるこだわり行動と強迫症状との異同はしばしば問題になる。典型的な場合には、こだわり行動は、自我違和性や不合理性の認識に乏しく、不安や不快感を伴わない点が、強迫症状と異なるとされてきた。しかし、自我違和性や不合理性の認識が必ずしも OCD に必須とされない方向にあり、両者の線引きは難しくなっている。一方、ASD で高機能や非定型な場合が少なくないことが明らかになり、典型的な強迫症状を有する者も認められるようになった。典型的な強迫症状を有する場合のみ OCD と診断しても、高機能 ASD 患者 105 名中 12 名 (11.4%) で併発していたとの報告がある<sup>16)</sup>。この 12 名中 3 名では以前よりあった ASD と関連するこだわり行動がそのまま強迫症状に移行していたが、残りの 9 名では新たに強迫症状が出現していた。

半構造化面接によって得られたデータに基づいて、小児精神薬理プログラムに参加した児童青年 2,323 名の中で ASD をもつ 217 名 (男性 87%; 平均 9.7±3.6 歳) と性・年齢を釣り合わせた非 ASD の 217 名との間で OCD の頻度と比較すると、各々 25%, 17% であり、ASD の方がやや高率であった

との報告がある<sup>4)</sup>。また、標準化された質問紙または診断面接によって不安障害の有無を評価した 31 研究における ASD をもつ児童青年 (18 歳未満) 2,121 名のデータを用いたメタ解析によると、39.6% が 1 つ以上の不安障害を併発しており、特定の恐怖症 (29.8%) が最多であり、OCD (17.4%) が次いでいた<sup>17)</sup>。OCD の併発は、年齢が低いと頻度が高くて定型発達と異なるパターンであり、強迫症状とこだわり行動との鑑別の難しさが影響しているかもしれない。とはいえ、ASD と OCD の併発が少なからず認められるといえよう。

ASD と OCD の併発の検討としては、ASD 児童青年を対象とした研究に比して OCD 成人を対象とした研究はまだ数少ない。その中で、ASD を併発する OCD または社交不安障害 (social anxiety disorder : SAD) 患者 (平均 32.4 歳)、“純粋な” OCD 患者 (平均 34.5 歳)、“純粋な” SAD 患者 (平均 35.9 歳) の 3 群で自閉症状、強迫症状などを評価した研究がある<sup>2)</sup>。Autism Questionnaire (AQ) の総得点は ASD 併発群で“純粋な” OCD 群より有意に高かったが、5 つの下位尺度の中で細部への注意に加えて社会的スキルについても両群間で有意差がなく、OCD における社会的スキルの問題が示唆された。ASD の併発の影響が顕著なのは、注意の切り替えおよび想像力の下位尺度であった。また、Y-BOCS による評価から、自我違和性や強迫症状のディメンジョン別重症度は両群間で差がなかったが、ASD 併発群で強迫観念が有意に軽症で、強迫行為優位な傾向が示された。

ASD にはトゥレット症候群を中心とする慢性チック障害の併発が少なからずあり、やってはいけないと思えば思うほどやってしまうという衝動統制の問題を共有する可能性が示唆される。トゥレット症候群患者において ASD の併発の有無で臨床特徴を検討したところ、OCD が、ASD を併発した 10 名中 6 名 (60%) に認められ、ASD 併発のない 40 名中 8 名 (20%) に比べて有意に高率であった<sup>8)</sup>。OCD に ASD とトゥレット症候群の両方を併発した 6 名では、自我違和性や不合理性の認識が明確であると同時に、“まさにぴったり”

感覚を伴ったり衝動性の統制の問題を有していたりしていた。

#### IV. 難治性の強迫スペクトラムの経験から

トゥレット症候群は、これまで述べてきたように強迫スペクトラムに含まれる児童思春期強迫性障害であり、成人期までに軽快に転じる場合が多いとされるが、一部では成人後まで重症であり続けたり成人後に激しい症状が再燃または再発したりすることがある。

難治性 OCD を検討する参考として、難治性のトゥレット症候群患者 5 名 (男 3 名, 女 2 名; 平均 27.2 歳) の経験を記述する。この 5 名は、当科での治療経過中に、A センターの脳神経外科にて不随意運動を適応とする脳深部刺激療法 (deep brain stimulation: DBS) を平均 24 歳時に受けていた<sup>5,6)</sup>。A センターでは DBS の適応基準として、①トゥレット症候群の確定診断基準 (DSM-IV など) を満たし Yale Global Tic Severity Scale (YGTSS) で 12 ヶ月以上 35/50 を満たす重度の不随意運動症、②A センターに外来通院もしくは入院している 18 歳以上の患者、③1 年以上同症が継続、④最低 6 ヶ月以上の多剤薬剤治療や精神療法が、同症改善に無効で限界と判断されたか拒否、もしくは副作用で施行できないものと定めている。また、対象除外基準としては、手術による身体的精神的合併症のリスクが高いと判断される疾病を有する患者が挙げられている。DBS 直前に A センターで実施した YGTSS では、50 点満点のチック症状得点が平均 43.6 点、チックによる社会機能の障害も含めた 100 点満点の全般的重症度得点が平均 86.8 点であった。また、DBS 前に当科外来で継続的に治療を行った期間は平均 19 ヶ月であり、DBS 実施直前には抗精神病薬を CP 換算で平均 540 mg を服用していた。5 名中 4 名で、DBS 前の当科経過中に強迫症状を認めたが、自傷したくないのにしてしまうなど衝動統制の問題を伴うチック的な症状が主であり、典型的な強迫症状は重度とは限らなかった。上記のような自傷行為をもつ 4 名中 2 名で、自分を叩く、舌を噛むなどの

行為を繰り返してしまうために身体を著しく損傷して、それを避けるために、マウスピースやヘッドギアなどを用いるほどであった。この 4 名中 3 名で、コプロラリアが認められ、言うてはいけないと思ふとかえつて言うてしまうという傾向もあると思われた。DBS 実施直後に A センターで実施した YGTSS では、全般的重症度得点が平均 46.4 点と著明に減少していた。その後当科外来で平均 36.2 ヶ月経過を追ったところ、5 名中 4 名でチック全般もコプロラリアも自傷行為も改善の経過をたどっているが、残りの 1 名ではそれがいずれも再増悪して生活に支障をきたしている。

#### おわりに

OCD の過半数を占める早発 OCD では児童思春期精神障害の併発の有無とその影響の検討が重要であると改めて確認された。同時に、併発する児童思春期精神障害との関連を検討する上でも、強迫症状のディメンジョン別の検討や感覚現象の評価が有意義であると示唆された。今後の難治性 OCD の検討にあたっては、併発する強迫スペクトラムを想定される疾患の影響を考慮に入れていくことが必要である。

なお、本論文に関して開示すべき利益相反はない。

#### 文 献

- 1) Bloch, M. H., Landeros-Weisenberger, A., Rosario, M. C., et al.: Meta-analysis of the symptom structure of obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry*, 165; 1532-1542, 2008
- 2) Cath, D. C., Ran, N., Smit, J. H., et al.: Symptom overlap between autism spectrum disorder, generalized social anxiety disorder and obsessive-compulsive disorder in adults: a preliminary case-controlled study. *Psychopathology*, 41; 101-110, 2008
- 3) de Mathis, M. A., Diniz, J. B., Hounie, A. G., et al.: Trajectory in obsessive-compulsive disorder comorbidities. *Eur Neuropsychopharmacol*, 23; 594-601, 2013
- 4) Joshi, G., Petty, C., Wozniak, J., et al.: The heavy burden of psychiatric comorbidity in youth with autism spectrum disorders: A large comparative study of a psy-

chiatrically referred population. *J Autism Dev Disord*, 40 ; 1361-1370, 2010

5) Kaido, T., Otsuki, T., Kaneko, Y., et al.: Deep brain stimulation for Tourette syndrome : A prospective pilot study in Japan. *Neuromodulation*, 14 ; 123-129, 2011

6) 開道貴信, 高橋章夫, 金子 裕, ほか: トウレット症候群に伴う重度難治性に対する脳深部刺激療法, 最新精神医学, 18 ; 235-240, 2013

7) Kano, Y., Kono, T., Shishikura, K., et al.: Obsessive compulsive symptom dimensions in Japanese Tourette Syndrome subjects. *CNS spectr*, 15 ; 296-303, 2010

8) 金生由紀子: トウレット障害と強迫性障害との関連, 精神科診断学, 4 ; 86-90, 2011

9) 金生由紀子: トウレット症候群を中心に motoric 強迫スペクトラム障害の捉え方・概念について, *Bulletin of D & A*, 9 ; 6-8, 2011

10) Kichuk, S. A., Torres, A. R., Fontenelle, L. F., et al.: Symptom dimensions are associated with age of onset and clinical course of obsessive-compulsive disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 44 ; 233-239, 2013

11) 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

12) Murphy, D. L., Timpano, K. R., Wheaton, M. G., et al.: Obsessive-compulsive disorder and its related disor-

ders : a reappraisal of obsessive-compulsive spectrum concepts. *Dialogues Clin Neurosci*, 12 ; 131-148, 2010

13) 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 Psych*, 11 ; 495-504, 2006

14) Rosario, M. C., Prado, H. S., Borcato, S., et al.: Validation of the University of São Paulo Sensory Phenomena Scale : initial psychometric properties. *CNS Spectr*, 14 ; 315-323, 2009

15) Taylor, S.: Early versus late onset obsessive-compulsive disorder : evidence for distinct subtypes. *Clin Psychol Rev*, 31 ; 1083-1100, 2011

16) 十一元三, 崎濱盛三, 岡田 俊ほか: 広汎性発達障害と側頭葉てんかん (内側型) における強迫性障害の合併に関する研究, 厚生労働省精神神経疾患研究委託費 17 指-2 「児童思春期強迫性障害 (OCD) の実態の解明と診断・治療法の標準化に関する研究」平成 17-19 年度総括・分担研究報告書, p.91-94, 2008

17) van Steensel, F. J., Bögels, S. M., Perrin, S.: Anxiety disorders in children and adolescents with autistic spectrum disorders : a meta-analysis. *Clin Child Fam Psychol Rev*, 14 ; 302-317, 2011

18) Wright, A., Rickards, H., Cavanna, A. E.: Impulse-control disorders in Gilles de la Tourette syndrome. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 24 ; 16-27, 2012

## Treatment-refractory OCD from the Viewpoint of Obsessive-compulsive Spectrum Disorders : Impact of Comorbid Child and Adolescent Psychiatric Disorders

Yukiko KANO

*Department of Child Neuropsychiatry, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo*

More than a half of patients with OCD are classified as early-onset. Early-onset OCD has been indicated to be associated with a greater OCD global severity and more frequently comorbid with tic disorders and other obsessive-compulsive (OC) spectrum disorders, compared with late-onset OCD. Early-onset OCD patients with severe impairment caused by both

OC symptoms and comorbid OC spectrum disorders may be identified as being refractory.

Tic disorders and autism spectrum disorder (ASD) are child and adolescent psychiatric disorders included in OC spectrum disorders.

OCD comorbid with chronic tic disorders including Tourette syndrome (TS) is specified as tic-related OCD. Tic-related OCD is characterized by the high prevalence of early-onset and sensory phenomena including “just right” feeling. Self-injurious behaviors (SIB) such as head banging and body punching often occur in patients with TS. The patients’ concern about SIB is likely to trigger them, suggesting that an impulse-control problem is a feature of TS. More than a half of patients with TS have OC symptoms. When OC symptoms in patients with TS were assessed with a dimensional approach, symmetry dimension symptoms were found most frequently over the lifetime. On the other hand, the severity of aggression dimension symptoms was the most stable during the course among all dimensions. Aggression dimension symptoms also exhibited a close relationship with impairment of global functioning and sensory phenomena. This tendency may be characteristic of tic-related OCD.

It is sometimes difficult to differentiate between OC symptoms and restricted, repetitive behaviors which are core symptoms of ASD. Recently, ego-dystonia and insight are considered non-essential to diagnose OCD, whereas high-functioning and/or atypical ASD is recognized as being more prevalent than previously estimated. In this situation, attention to comorbidity of OCD and ASD is increasing, and the prevalence of OCD in children and adolescents with ASD was reported to be about 20%. One study on the impact of comorbid ASD in adults with OCD indicated that comorbid patients had higher scores for the Autism Questionnaire (AQ) subscales of attention switching and imagination but showed little difference in OC symptoms except for the predominance of compulsion compared to patients with pure OCD. “Just right” feeling and impulse-control problems were evident in OC patients comorbid with both ASD and TS.

Out of five adults with TS who underwent deep brain stimulation (DBS) because of refractory tics, four had impulse-control problems including SIB, leading to very severe physical injuries in two patients. After DBS, tics and SIB improved in all patients; however, one patient experienced their re-aggravation.

To improve understanding of and treatment/support for refractory OCD, OC spectrum disorders should also be considered.

< Author’s abstract >

< **Keywords** : early-onset OCD, tic-related OCD, Tourette syndrome, “just right” feeling, autism spectrum disorder (ASD) >

---