

能自閉症の発症に環境因子が関与している可能性が指摘された。

F.健康危険情報

なし

G.研究発表

論文発表（欧文）

- 1) Tsuchiya KJ, Agerbo E, Mortensen PB. Parental death and bipolar disorder: a robust association was found in early maternal suicide. *J Affect Disord* 2005; 86: 151-159.
- 2) Tsuchiya KJ, Takagai S, Matsumoto H, Nakamura K, Minabe Y, Mori N, Takei N. Advanced paternal age associated with an elevated risk for schizophrenia in offspring. *Schizophr Res* 2005; 76: 337-342.
- 3) Takei N, Takagai S, Mori N. Stigmatisation of people with schizophrenia in Japan. *Br J Psychiatry* 2005; 187: 589-590.
- 4) Sekine Y, Takei N, Suzuki K, Nakamura K, Tsuchiya KJ, Takebayashi K, Toulopoulou T, Mori N. Effective

adjunctive use of pergolide with quetiapine for cognitive impairment and negative symptoms in schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol* 2005; 25: 281-283.

- 5) Sekine Y, Ouchi Y, Takei N, Yoshikawa E, Nakamura K, Futatsubashi M, Okada H, Minabe Y, Suzuki K, Iwata Y, Tsuchiya KJ, Tsukada H, Iyo M, Mori N. Brain serotonin transporter density and aggression in abstinent methamphetamine abusers. *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63: 90-100.
- 6) Takagai S, Kawai M, Toulopoulou T, Tsuchiya KJ, Mori N, Takei N. Increased rate of birth complications and small head size at birth in winter-born male patients with schizophrenia. *Schizophr Res* 2006; 83: 303-305.

論文発表（邦文）

なし

学会発表（海外）

なし

学会発表（国内）

なし

H.知的財産権の出願・登録状況
出願，登録ともになし

表 1. 各群の比較：周産期合併症，妊娠／出産関連因子，身体発達指標

	ASD 高機能自閉症	SC 同胞対照	TD 健常発達対照	統計
対象者数	91	33	137	
母子手帳を有する対象者数	75	33	116	
年齢	14.1 (5.4)	13.0 (5.5)	14.3 (4.9)	NS
同胞順位(長子) (N(%))	54 (72%)	6 (18%)	48 (41%)	Chi-sq=31.1, df=2, p<.001
性別(男性) (N(%))	63 (84%)	19 (58%)	54 (47%)	Chi-sq=26.9, df=2, p<.001
Lewis-Murray スケール				
周産期合併症(確実) (N(%))	19 (25%)	7 (21%)	20 (17%)	Chi-sq=1.83, df=2, p=.40
----- (RRs)	1.57 (0.70-3.51)	1.50 (0.55-4.03)	1 (referent)	
その他の妊娠／出産関連因子				
在胎週数	38.8 (1.6)	39.5 (1.4)	39.1 (1.5)	NS
冬(12/1/2/3)生まれ (N(%))	29 (39%)	7 (21%)	30 (29%)	Chi-sq=3.83, df=2, p=.15
----- (RRs)	2.14 (1.00-4.56)	0.87 (0.32-2.23)	1 (referent)	
出生時の母親の年齢	28.2 (3.4)	29.6 (2.6)	29.5 (2.3)	NS
出生時の母親の年齢が平均より高い (N(%))	20 (31%) [11 missing]	19 (59%) [1 missing]	54 (56%) [20 missing]	Chi-sq=11.4, df=2, p=.003
----- (RRs)	0.44 (0.21-0.93)	0.85 (0.36-2.01)	1 (referent)	
出生時の父親の年齢	32.2 (4.2)	33.7 (4.0)	31.2 (4.8)	Scheffe: Sib>TD (p=.025)
出生時の父親の年齢が平均より高い (N(%))	33 (51%)	20 (63%)	52 (50%)	Chi-sq=1.57, df=2, p=.46
----- (RRs)	1.49 (0.73-3.03)	1.58 (0.68-3.67)	1 (referent)	
身体発達の指標				ANOVA, post-hoc analysis
在胎週数 40 週で調整				(Scheffe's posttest)
Birthweight				
at birth	3336 (428)	3224 (336)	3278 (454)	
3 months	6284 (1004)	6104 (603)	6091 (717)	
6 months	7901 (882)	7741 (925)	7613 (676)	
9 months	9012 (1017)	8564 (1031)	8610 (844)	ASD>TD (p=.087)
12 months	9684 (1121)	9275 (1066)	9324 (890)	
24 months	12200 (1359)	11388 (1317)	11761 (1093)	ASD>>Sib (p=.021)
Height				
at birth	50.6 (1.8)	50.0 (2.2)	50.0 (1.7)	
3 months	61.3 (3.8)	59.3 (5.6)	60.4 (3.1)	ASD>Sib (p=.068)
6 months	67.8 (2.6)	66.3 (3.3)	65.8 (2.3)	ASD>>Sib (p=.034) ASD>>TD (p<.001)
9 months	71.9 (2.3)	70.3 (2.7)	70.3 (2.5)	ASD>>Sib (p=.021) ASD>>TD (p=.007)
12 months	75.2 (2.2)	73.8 (2.8)	74.0 (2.7)	ASD>>Sib (p=.033) ASD>>TD (p=.042)
24 months	85.4 (2.6)	84.0 (3.0)	84.6 (3.0)	ASD>Sib (p=.095)
Chest circumference				
at birth	32.8 (1.8)	32.7 (1.3)	32.7 (1.9)	
3 months	42.5 (5.0)	42.2 (4.0)	40.9 (3.4)	
6 months	43.1 (2.9)	43.3 (1.6)	42.8 (2.6)	
9 months	45.1 (2.1)	45.1 (1.6)	44.5 (2.9)	
12 months	46.4 (1.8)	46.0 (2.4)	44.8 (2.5)	
24 months	48.9 (2.2)	48.0 (1.4)	47.8 (0.9)	
Head circumference				
	N=71	N=29	N=37	
at birth	34.0 (1.7)	33.9 (1.4)	33.6 (1.5)	
3 months	41.1 (3.2)	40.8 (2.1)	40.1 (2.1)	
6 months	43.2 (2.0)	42.9 (1.3)	42.3 (1.6)	
9 months	45.4 (1.5)	44.3 (1.2)	44.4 (1.3)	ASD>>Sib (p=.018) ASD>>TD (p=.019)
12 months	46.6 (1.9)	45.6 (1.4)	45.5 (1.3)	ASD>TD (p=.10)
24 months	48.9 (2.1)	48.5 (1.4)	47.7 (0.8)	

表2. 各群の比較：周産期合併症，妊娠／出産関連因子，身体発達指標

男性のみ

男性	ASD 高機能自閉症	SC 同胞対照	TD 健常発達対照	統計
対象者数	76	19	69	
母子手帳を有する対象者数	63	19	42	
年齢	13.9 (5.6)	13.6 (5.6)	15.3 (4.5)	NS
同胞順位(長子) (N(%))	44 (70%)	3 (16%)	15 (36%)	Chi-sq=22.2, df=2, p<.001
Lewis-Murray スケール				
周産期合併症(確実) (N(%))	14 (22%)	5 (26%)	7 (17%)	Chi-sq=0.86, df=2, p=.65
----- (RRs)	1.12 (0.39-5.67)	2.12 (0.55-8.13)	1 (referent)	
その他の妊娠／出産関連因子				
在胎週数	38.7 (1.5)	39.8 (1.4)	38.8 (1.7)	NS
冬(12/1/2/3)生まれ (N(%))	22 (35%)	3 (16%)	8 (19%)	Chi-sq=4.60, df=2, p=.100
----- (RRs)	1.95 (0.74-5.17)	0.88 (0.20-3.84)	1 (referent)	
出生時の母親の年齢	28.4 (3.6)	29.9 (2.8)	28.9 (4.4)	NS
出生時の母親の年齢が平均より高い (N(%))	17 (32%) [1 missing]	12 (67%) [1 missing]	21 (54%) [3 missing]	Chi-sq=8.20, df=2, p=.017
----- (RRs)	0.57 (0.23-1.43)	1.29 (0.38-4.39)	1 (referent)	
出生時の父親の年齢	32.4 (4.4)	34.4 (3.6)	30.5 (4.5)	Scheffe: PDD>TD (p=.11), Sib>TD (p=.008)
出生時の父親の年齢が平均より高い (N(%))	26 (49%)	12 (67%)	17 (41%)	Chi-sq=3.17, df=2, p=.20
----- (RRs)	1.43 (0.60-3.38)	2.74 (0.85-8.84)	1 (referent)	
身体発達の指標				ANOVA, post-hoc analysis
在胎週数 40 週で調整				(Scheffe's posttest)
Birthweight	N=63	N=19	N=31	
at birth	3378 (428)	3262 (313)	3412 (435)	
6 months	8005 (847)	8060 (954)	7977 (579)	
12 months	9752 (1120)	9583 (1011)	9710 (742)	
Height	N=63	N=19	N=25	
at birth	50.7 (1.8)	50.3 (2.2)	50.7 (1.6)	
6 months	68.1 (2.6)	67.2 (3.4)	67.1 (2.0)	
12 months	75.3 (2.2)	75.0 (2.2)	74.9 (2.2)	
Chest circumference	N=61	N=16	N=10	
at birth	33.0 (1.8)	32.8 (1.2)	33.9 (2.3)	
6 months	43.5 (2.2)	43.2 (1.8)	44.1 (1.5)	
12 months	46.5 (1.9)	46.5 (1.9)	47.2 (0.7)	
Head circumference	N=61	N=16	N=10	
at birth	34.2 (1.6)	34.1 (1.5)	34.3 (1.2)	
6 months	43.6 (1.5)	43.5 (1.5)	43.3 (1.3)	
12 months	46.7 (1.9)	46.5 (1.2)	46.2 (1.5)	

表3. 各群の比較：周産期合併症，妊娠／出産関連因子，身体発達指標
女性のみ

女性	ASD 高機能自閉症	SC 同胞対照	TD 健常発達対照	統計
対象者数	15	14	78	
母子手帳を有する対象者数	12	14	63	
年齢	15.2 (4.3)	12.1 (5.5)	13.2 (5.0)	NS
同胞順位(長子) (N(%))	10 (83%)	3 (21%)	33 (52%)	Chi-sq=9.96, df=2, p=.007
Lewis-Murray スケール				
周産期合併症(確実) (N(%))	5 (42%)	2 (14%)	8 (13%)	Chi-sq=6.11, df=2, p=.047
----- (RRs)	4.28(1.05-17.4)	1.35 (0.24-7.62)	1 (referent)	
その他の妊娠／出産関連因子				
在胎週数	39.3 (1.7)	39.1 (1.3)	39.3 (1.3)	NS
冬(12/1/2/3)生まれ (N(%))	7 (58%)	4 (29%)	12 (35%)	Chi-sq=2.88, df=2, p=.24
----- (RRs)	2.47 (0.68-8.98)	0.79 (0.21-2.90)	1 (referent)	
出生時の母親の年齢	26.9 (2.4)	29.1 (2.3)	29.9 (4.3)	Scheffe: ASD<TD (p=.068)
出生時の母親の年齢が平均より高い (N(%))	3 (27%) [1 missing]	7 (50%) [0 missing]	33 (58%) [6 missing]	Chi-sq=3.50, df=2, p=.17
----- (RRs)	0.32 (0.08-1.39)	0.60 (0.18-2.03)	1 (referent)	
出生時の父親の年齢	31.4 (2.7)	32.7 (4.4)	31.7 (4.9)	NS
出生時の父親の年齢が平均より高い (N(%))	7 (63%)	8 (57%)	35 (56%)	Chi-sq=0.25, df=2, p=.88
----- (RRs)	1.91 (0.48-7.58)	0.77 (0.22-2.66)	1 (referent)	
身体発達の指標				ANOVA, post-hoc analysis
在胎週数 40 週で調整				(Scheffe's posttest)
Birthweight	N=12	N=14	N=37	
at birth	3117 (373)	3173 (370)	3140 (469)	
6 months	7305 (895)	7148 (510)	7402 (646)	
12 months	9334 (1114)	8858 (1028)	8996 (884)	
Height	N=11	N=14	N=31	
at birth	49.6 (1.5)	49.7 (2.3)	49.3 (1.5)	
6 months	65.7 (1.7)	64.9 (2.6)	64.8 (1.9)	
12 months	74.3 (2.2)	72.1 (2.9)	73.3 (2.8)	ASD>Sib (p=.14)
Chest circumference	N=12	N=12	N=27	
at birth	31.9 (1.8)	32.5 (1.4)	32.3 (1.6)	
6 months	41.3 (4.8)	43.4 (1.5)	42.3 (2.8)	
12 months	45.8 (1.2)	45.3 (3.0)	44.4 (2.5)	
Head circumference	N=12	N=13	N=27	
at birth	32.9 (1.7)	33.6 (1.2)	33.4 (1.5)	
6 months	41.2 (3.0)	42.2 (0.7)	41.9 (1.5)	
12 months	45.8 (1.6)	44.5 (0.8)	45.2 (1.2)	

表 4. MRI：脳の各部位の容積の比較

	ASD 高機能自閉症	TD 健常発達対照	統計
対象者数	10	10	
全脳容積 (TBV)	1296 (112)	1230 (88)	t=1.46, df=18, p=.16
全白質容積	438.3 (23.8)	434.9 (27.5)	t=0.30, df=18, p=.77
全灰白質容積	791.9 (23.8)	776.8 (35.9)	t=1.11, df=18, p=.28
左海馬容積	2.58 (0.36)	2.57 (0.24)	t=0.02, df=18, p=.99
右海馬容積	2.48 (0.32)	2.44 (0.36)	t=0.29, df=18, p=.77
小脳容積	132.3 (9.8)	129.9 (13.9) [N=9]	t=0.43, df=17, p=.67
小脳白質容積	19.6 (2.6)	19.0 (3.6) [N=9]	t=0.42, df=17, p=.68
小脳灰白質容積	112.7 (10.0)	110.9 (11.0) [N=9]	t=0.37, df=17, p=.72

表 5. MRI : 脳の各部位の容積と、関連する諸因子

従属因子\$	説明因子	beta	95%CI	p-value	
全脳容積	年齢	-25.0	-49.9 to 0.0	.050	
	ASD(群間効果)	65.5	- 28.9 to 159.8	.16	
	ASD(群間効果)*	88.2	5.2 to 171.2	.039	
	産科合併症 *	14.3	-125.4 to 154.1	.82	
	冬季出生 *	31.0	-83.4 to 145.4	.58	
	出生時の母の年齢 *	8.9	-96.3 to 114.1	.86	
	出生時の父の年齢 *	24.0	-82.5 to 130.5	.63	
	出生時頭囲*	14.9	-9.7 to 39.5	.20	
	3ヶ月目頭囲 *	1.2	-15.5 to 17.8	.88	
	6ヶ月目頭囲*	34.1	-1.8 to 70.0	.059	
	9ヶ月目頭囲*	21.7	-6.4 to 49.8	.091	
	ASD X 産科合併症 *	11.9	-197.9 to 221.6	.90	
	ASD X 冬季出生*	53.5	-72.0 to 179.0	.38	
	ASD X 母の年齢 *	18.3	-117.1 to 153.6	.77	
	ASD X 父の年齢 *	20.4	-98.7 to 139.5	.71	
	ASD X 出生時頭囲*	15.1	-10.0 to 40.3	.19	
	ASD X 3ヶ月目頭囲*	2.7	-19.9 to 25.3	.78	
	ASD X 6ヶ月目頭囲*	33.9	-21.8 to 89.7	.15	
	ASD X 9ヶ月目頭囲*	5.6	-168.2 to 179.3	.75	
	全白質容積	ASD(群間効果)	3.5	-20.7 to 27.6	.77
6ヶ月目頭囲		-9.7	-20.5 to 1.2	.072	
全灰白質容積	ASD(群間効果)	15.1	-13.5 to 43.7	.28	
	6ヶ月目頭囲	9.7	-1.2 to 20.5	.072	
左海馬容積	ASD(群間効果)	0.00	-0.29 to 0.29	.99	
右海馬容積	ASD(群間効果)	0.04	-0.27 to 0.36	.77	
小脳容積	年齢	-2.5	-5.4 to 0.4	.092	
	ASD(群間効果)	2.4	-9.2 to 13.9	.67	
	産科合併症	6.1	-13.8 to 26.0	.51	
	冬季出生	7.8	-5.8 to 21.4	.24	
	出生時の母の年齢	6.8	-6.8 to 20.4	.30	
	出生時の父の年齢	14.2	3.1 to 25.3	.016	
	出生時頭囲	-1.4	-5.1 to 2.4	.44	
	3ヶ月目頭囲	0.4	-1.7 to 2.6	.65	
	6ヶ月目頭囲	-0.9	-10.0 to 8.1	.81	
	ASD X 産科合併症	-8.5	-34.8 to 17.7	.47	
	ASD X 冬季出生	1.7	-15.3 to 18.6	.84	
	ASD X 母の年齢	9.4	-9.2 to 27.9	.29	
	ASD X 父の年齢	10.7	-2.2 to 23.6	.094	
	ASD X 出生時頭囲	-1.5	-5.8 to 2.9	.45	
	ASD X 3ヶ月目頭囲	1.2	-0.6 to 3.0	.16	
	ASD X 6ヶ月目頭囲	1.1	-9.4 to 11.7	.78	
	小脳白質容積	ASD(群間効果)	0.6	-2.4 to 3.6	.68
	小脳灰白質容積	ASD(群間効果)	1.8	-8.4 to 12.0	.72

\$ 全脳容積，小脳容積については，調査したすべての因子を示した。その他の脳部位については，ASD または $p < 0.1$ の項目のみを示した。

* 年齢で調整。

厚生労働科学研究研究費補助金（こころの健康科学研究事業研究事業）

分担研究報告書

高機能広汎性発達障害における強迫症状の臨床的研究

分担研究者 杉山登志郎 あいち小児保健医療総合センター

研究協力者 内田志保, 東 誠, 浅井朋子, 小石慎子, 並木典子,

河邊眞千子 あいち小児保健医療総合センター

小石誠二 名古屋大学医学部精神科

その1 高機能広汎性発達障害児における強迫性と臨床的特徴に関する予備研究

研究要旨

高機能広汎性発達障害に現れる強迫性に関連する臨床的特徴を明らかにするために、予備的調査として無作為抽出した中学生年齢の16名（13歳から15歳）を対象とし検討をおこなった。カテゴリとしては、強迫観念では「攻撃的」、「保存」、「その他」、「身体的」内容が高く、強迫行為は「確認」、「質問」の項目が高い結果が認められた。Y-BOCSで高値を示した6名中5名は既にfluvoxamineによる治療を受けていた。TCIでは損害回避が高く、自己志向、協調性が低い結果となり、新奇性追求に関しては特に特異的な結果とならなかった。今回の調査は予備的調査であるが、高機能広汎性発達障害における強迫的傾向の高さと、抑うつ、攻撃性との関連が示された。

A. 研究目的

同一性保持行動は、Kanner（1943）による最初の報告以来、自閉症の中核的な症状として認められてきた。今日、用いられている国際的な診断基準においても同一性保持行動は、社会性の障害、コミュニケーションの障害と並んで、想像力の障害に基づく行動の障害としていわゆるWingのtriadの一つを占めている（Wing,1979）。臨床的経験から、広汎性発達障害のグループは、その環境や適応状況などの種々の要因から影響を受けやすく、強迫性障害の診断基準は満たさないものの、不安の増強や強迫的思考を生じやすい。しかし、これらの症状に対する臨床研究は少なく、そ

の臨床的な評価方法も確立されていない。スウェーデンのグループが行ったアスペルガー症候群の成人に対するTemperament and Character Inventory(TCI)による調査では、このグループの気質特性は損害回避(Harm Avoidance)が有意に高く、性格特性は自己志向(Self-Directedness)および協調性(Cooperativeness)が低い人格特性を示した(Soderstrom H.et al.,2002)。Cloningerの人格モデルの特徴はいくつかあるが、そのなかの一つとして、人格を神経伝達物質との関連において説明しようとしたことがあげられる。Cloningerの人格理論では、気質temperamentは、生物学的、遺伝学的要因が

強く関与し、性格 character は環境の影響が関与すると言われている(Cloninger,1987;木島ら,1996)。さらに遺伝子多型との関連性研究より、セロトニントランスポーター (5-HTT) のプロモーター領域の多型と不安傾向 (TCI の損害回避) に相関すること (Lesch et al.,1996) や、強迫性障害患者は新奇性追及が低く、損害回避が高いという傾向があること (Lyo I. et al.,2001) はすでに報告されている。また、高い損害回避と低い自己志向が抑うつと関連するとの予測的妥当性を検討した報告もある (Naito et al.,2000;内藤ら,1999)。強迫性障害と自閉症圏の障害の両者に、セロトニン系の機能不全が主な役割を果たしていると示唆されており (Gross-Isseroff et al.,2001)、本研究の目的は、広汎性発達障害のグループが日常的に表す強迫性とその周辺に現れる臨床的特徴を評価し、またその基盤としてどのような人格特性が存在するか、その関連性について予備研究を行うことにある。

B. 研究方法

対象は、筆者らによって継続的なフォローアップを行っている、小学5年生 (10歳) ~ 中学3年生 (15歳) の高機能広汎性発達障害児を対象に、こだわり行動 (強迫性) の有無に関わらず、無作為抽出により調査研究を依頼した。本人および親の同意が得られ、回答に協力された者は24名 (男16名・女8名) であった。そのうち、的確に回答された16名 (中学1年生~中学3年生、男11名・女5名) につき検討を行った。16名の下位診断は、高機能自閉症2名、Asperger障害9名、特定不能の広汎性発達障害 (PDDNOS) 5名であった。この対象に、自己記入式質問紙法である、

YALE-BROWN Obsessive Compulsive Scale 強迫観念・強迫行為評価スケール (Y-BOCS)、Temperament and Character Inventory 125 項目版 (TCI) を実施した。対象の知的能力は、いずれも WISC-III にて全 IQ は 70 以上であった。平均 IQ は、言語性 99.92 (79-121)、動作性 104.8 (82-125)、全 IQ 102.2 (85-125) であった。このグループには高率に併存症が認められた。内訳はチック障害 1 名、てんかん 1 名、感情障害 3 名、選択性緘黙 2 名、不登校 9 名 (重複する者も含む) である。

C. 研究結果

(1) Y-BOCS

高機能広汎性発達障害のグループのもつ強迫性を、Y-BOCS による症状チェックリストを用い、その程度の指標とした。また下位項目よりこのグループの強迫性の傾向を検討した。結果は、強迫観念項目、強迫行為項目を合わせた全 58 点 (項目) 中、平均 12.4 点 (最低 1 点、最高 40 点、標準偏差=11.1) であった (図 1)。強迫性障害のカットオフ値とされる 20 点を超えるものは 4 名 (25%)、今回のグループ間の平均点を超えたものは 6 名 (37%) であった。

次に、下位項目別に結果をまとめる。対象者 16 名中、半数以上が「ある」と回答した下位項目は、強迫観念では「不注意で他人に危害を加えてしまうのではないかと怖くなる」「その他、自分の責任で何か恐ろしいことが起こるのではないかと怖くなる」「たくさんものをため込んだり節約しないと気がすまない」「ちゃんとしたことを話せていないのではないかと心配になる」の 4 項目あり、強迫行為では「なにかしらの失敗をしなかったかいつ

も確認する「心のなかで行う決まった儀式がある」の2項目であった。カテゴリー別では、強迫観念のうち、「攻撃的」「保存」「その他」「身体的」に多く、強迫行為では「確認」「尋ねる」に半数以上が「ある」と答えた。(図2、図3)

次に Y-BOCS で平均点以上を示した6症例について検討する(表1)。いずれの症例も、強迫行為に比べ強迫観念に点数が高く、強迫観念による生活への支障は、一人を除いて、多少の障害を感じ、それに伴う苦痛を半数が抱いている。(この項目では「強迫観念にとらわれる時間が全くない」と回答した場合、以降の質問は省く指示となっているため、一人はすべて0点となっている。)強迫観念に対する抵抗やコントロールは、半数はなんらかの試みをしているが、一人は抵抗もせず、コントロールできないと感じており、この症例は感情障害を併存し、薬物治療を受けている(図4)。強迫行為については、強迫観念に比べ、日常生活のうえで障害となる程度は少ないと感じていた。強迫行為を行う時間も、1日1時間以内でとどまる者が多いが、行為の邪魔をされたときに不安を感じる者は半数を超えた(図5)。

また、この6症例を後方視的にみると、症例2を除いた5名で、すでに fluvoxamine による薬物治療が行われていた。

(2) TCI

Temperament and Character Inventory (TCI)日本語版により、このグループの気質と性格の傾向を見た。TCIは、Cloninger理論に基づくパーソナリティ構造を測定するための自己記入式質問紙で、気質;(1)行動の

触発(新奇性追求 Novelty Seeking;NS)、(2)抑制(損害回避 Harm Avoidance;HA)(3)維持(報酬依存 Reward Dependence;RD)、(4)固着(固執 Persistence;P)の4項目と、性格;(1)自立的個人(自己志向 Self-Directedness;SD)、(2)人類社会の統合的部分(協調 Sooperativeness;C)、(3)全体としての宇宙の統合的部分(自己超越 Self-Transcendence;ST)の3項目とに分けている。今回は125項目版を用いた。(木島ら,1996)

本研究の対象者となった高機能広汎性発達障害16名の結果は、損害回避 Harm Avoidance (HA)が高く、自己志向 Self-Directedness (SD)、協調性 Cooperativeness (C)が低い傾向を示した。(表2)

D. 考察

(1) Y-BOCS と臨床的特徴

今回は、高機能広汎性発達障害の強迫性を Y-BOCS の症状チェックリストを用いて評価した。中学生に対し、成人に用いられている版を使用したため、多少問いの意味や内容の把握に個人差があり、的確に回答できなかった項目もあるものと考えられる。

強迫性障害の発症年齢による臨床像を比較した報告がある(興野ら,2004)。その結果早発群(発症年齢15歳未満)と後発群(発症年齢30歳以上)を比較すると、早発群では、① Y-BOCS の得点、特に強迫観念の重症度が有意に高い、②強迫行為のなかで、繰り返しの儀式行為の割合が有意に高いとされ、本研究の対象者でも、①については同様の結果が得られた。今回の対象者には強迫性障害の診断を満たすものではなく、強迫行為は認めないか、

ごく軽度の確認をする程度であり、②については他項目と有意な差は得られなかった。

自閉性障害と強迫性障害の患者それぞれ 50 名を Y-BOCS の症状チェックリストにそって強迫行為と強迫観念の型を分類した報告がある (McDougle et al.,1995)。その結果では、自閉性障害は、「攻撃的」「汚染」「性的」「宗教」「対称性」「身体的内容」の思考が有意に少なく、「並べる」「貯蔵する」「話したり尋ねたりする」「触ったり軽く叩いたりなでたりする」「自傷する」という行動が有意に多く、「清潔にする」「確認する」「数える」という行動が有意に少なかったとまとめている。われわれの行った結果とは大きく異なるが、これは対象者の知的レベルに違いがあるものと考えられる。McDougle らの行った調査では、平均 IQ67 であり、養育者らが回答しているものもあり、強迫観念 (思考) の項目が有意に少ないとされたのはその点も考慮される。今回の調査では、IQ70 以上の通常学級に在籍する者に限定し、DSM-IV による強迫性障害の診断を満たすものはないが、Y-BOCS による評価でカットオフ値を超えるものがみられた。カテゴリー別には、このグループに特徴的な一定の傾向は得られなかったが、個々のもつ強迫性により多少の日常生活への支障がみられ、患児の中には、強迫性を苦痛と感じているものも認められた。

平均点以上を示した 6 名において検討すると、「強迫観念や行為は合理的か？」という問いに対し、6 名全員が、多少は不合理で行き過ぎであると感じているが、不必要なものであるとはいえない、あるいは理由のあることと回答している。この点は強迫性障害の患者とは異なる思考であり、広汎性発達障害におけ

る、日常生活での様々な不得手さ (例えば、新奇場面、先を読むこと、文脈の理解、人に合わせること、気持ちを読むこと、二つのことを同時にすること、曖昧さを把握することなど) に対応するために、思考や行動をパターン化することで、不安をコントロールし、社会への適応を果たしている可能性が示唆された。

(2) TCI と臨床的特徴

本研究で対象とした高機能広汎性発達障害のグループにおいても、スウェーデンの研究結果と同様に、TCI における損害回避が高く、自己志向と協調性が低い傾向を示した。

「損害回避」は、行動の抑制に関わり、この特性が高いと不安障害や気分障害 (特に単極性障害あるいは気分変調性障害) の危険性が増えるという指摘もあり、損害回避が高い個人は、心配性で、悲観的で、内気で、疲れやすいとされる。また損害回避レベルとセロトニン turnover の研究 (Demitrack et al.,1992; Stein et al.,1993) より、行動の抑制にはセロトニンが重要な役割を果たしていると考えられている。「自己志向」は、(1) 自己責任、(2) 目的指向性、(3) 臨機応変・問題解決におけるスキルや自身の発達、(4) 自己受容、(5) 第二の天性を啓発することであり、各個人が選択した目的や価値観に従って、状況に合う行動を自ら統制、調整し、調節する能力のことを示す。「協調性」は、(1) 社会受容性、(2) 共感、(3) 協力、(4) 同情心、(5) 純粋な良心であり、社会的受容、協力性、他人の権利に対する関心は、自尊心と高い相関を示す。

今までの TCI に関する研究より、気質の次元

については損害回避、性格の次元については自己志向と協調性がうつ病と関連している可能性が指摘されている。しかしこれらの傾向はうつ病以外の疾患においても認められ、様々な所見を考慮すると、損害回避はうつ病に特異的な人格特性ではなく、気分障害や不安障害全般に見られる非特異的な人格特性であることが示唆されている。本研究の対象者は、不登校や感情障害を併発しているものも多く、不安や抑うつを生じやすいグループと考えられる。少数による結果であるため、高機能広汎性発達障害の人格傾向をまとめるためには今後、対象者を増やした追加検討が必要であるが、本研究で検討したグループでは、損害回避が高く、自己志向と協調性が低い傾向を示す結果であった。また、強迫性障害患者では新奇性追及が低く、損害回避が高いという傾向にあることが報告されているが、今回の結果からは、新奇性追及についてグループ間における有意な傾向は認められなかった。今回の結果は、ごく限られた対象者によるものであるが、高機能広汎性発達障害のグループの人格特性は、抑うつや不安を生じやすく、またセロトニンの関連をもつ人格傾向を背後にもつ可能性が示唆された。

E. 結論

的確な回答の得られた中学生の高機能広汎性発達障害 16 名を対象に、強迫性と臨床的特徴に関する予備研究を行った。これまでしばしば指摘されてきたように、高機能広汎性発達障害においても、強迫的な傾向の強さと、抑うつおよび攻撃性との関連が示唆され、少数の対象による検討ではあるが、セロトニンに関連する人格傾向の問題が背後にある可能性

が示された。これはパイロットスタディーであり、次年度は対象を広げて再度検討を行う予定である。

(文献)

- Soderstrom H., Rastam M., Gillberg C. :
Temperament and character in adults with Asperger syndrome. *autism*, 6(3), 287-297, 2002.
- 木島伸彦、斎藤令衣、竹内美香ら. : Cloninger の気質と性格の 7 次元モデルおよび日本語版 Temperament and Character Inventory (TCI). *精神科診断学*, 7(3), 379-399, 1996.
- 富高辰一郎、坂元薫 : Cloninger 理論における気質 temperament の分子生物学的基礎. *精神科診断学*, 11(4), 463-470, 2000.
- Lesch. et al. : Association of anxiety-related traits with a polymorphism in the serotonin transporter gene regulatory region. *Science*, 274, 1527-1531, 1996.
- Lyoo, I.K., Lee, D.W., Kim, Y.S. et al. : Pattern of temperament and character in subject with obsessive-compulsive disorder. *J. Clin. Psychiatry*, 62, 637-640, 2001.
- Naito M. et al. : Temperament and Character Inventory (TCI) as predictors of Depression among Japanese College Students. *Journal of Clinical Psychology*, 56, 1579-1585, 2000.
- 内藤まゆみら. : 抑うつの生起に寄与するパーソナリティ特性の性別による相違. *性格心理学研究*, 8(1), 23-31, 1999.
- Gross-Isseroff R., Hermesh H., Weizman A. : Obsessive Compulsive Behaviour in

- Autism-Towards an Autistic-Obsessive Compulsive Syndrome? World Biol Psychiatry,2,193-197,2001.
- 興野健也、松永寿人、松井徳造ら.: OCD の発症年齢による臨床像の比較 - 特に早発例と後発例の特徴について - .強迫性障害の研究(5),星和書店, 東京. p143-148,2004.
- McDougle C.J., Laura E.Kresch,B.A., Wayne K.Goodman.et al. : A Case-Controlled Study of Repetitive Thoughts and Behavior in Adults With Autistic Disorder and Obsessive-Compulsive Disorder.Am J Psychiatry,152(5),772-777,1995.
- Russell,A.J., Mataix-Cols,D., Anson,M., Murphy D.G.M. : Obsessions and compulsions in Asperger syndrome and high-funcioning autism.British J Psychiatry,186,525-528,2005.
- 住谷さつき、大森哲郎 : OCD の薬物治療応答性と臨床特徴について.強迫性障害の研究(5),星和書店,東京. p31-38,2004.
- 木島伸彦 : Cloninger のパーソナリティ理論の基礎.精神科診断学, 11(4),387-396, 2000.
- 坂戸薫、佐藤哲哉、桑原秀樹、上原徹 : うつ病と Cloninger の人格理論.精神科診断学, 11(4),419-429,2000.

図 1

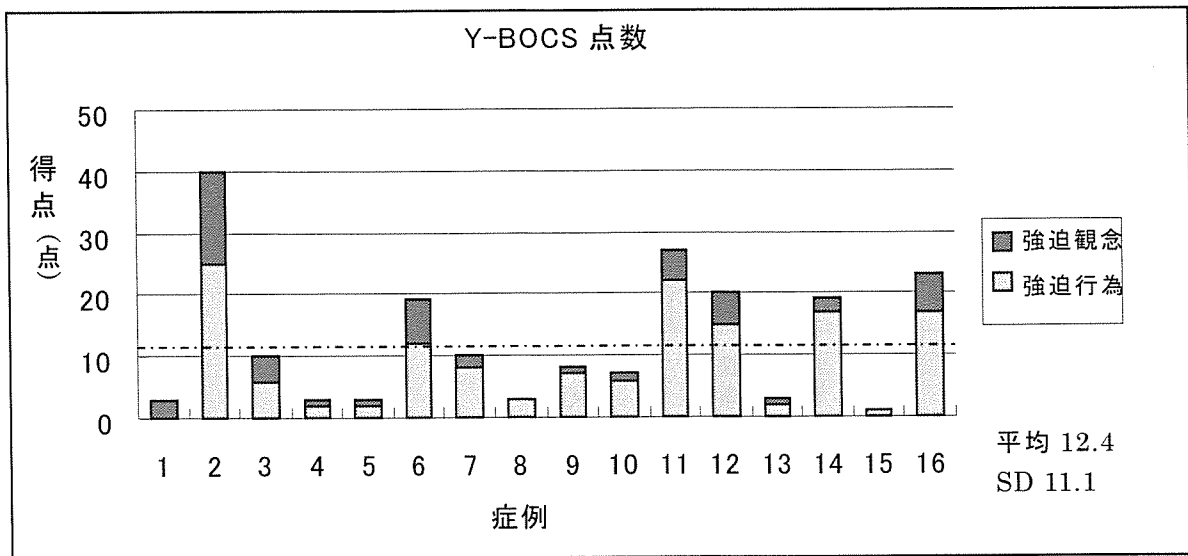


図 2

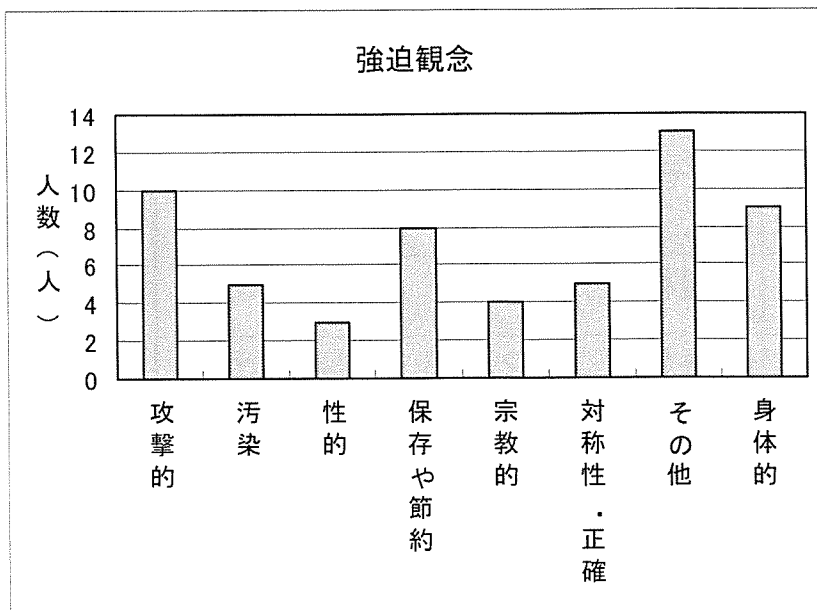


図 3

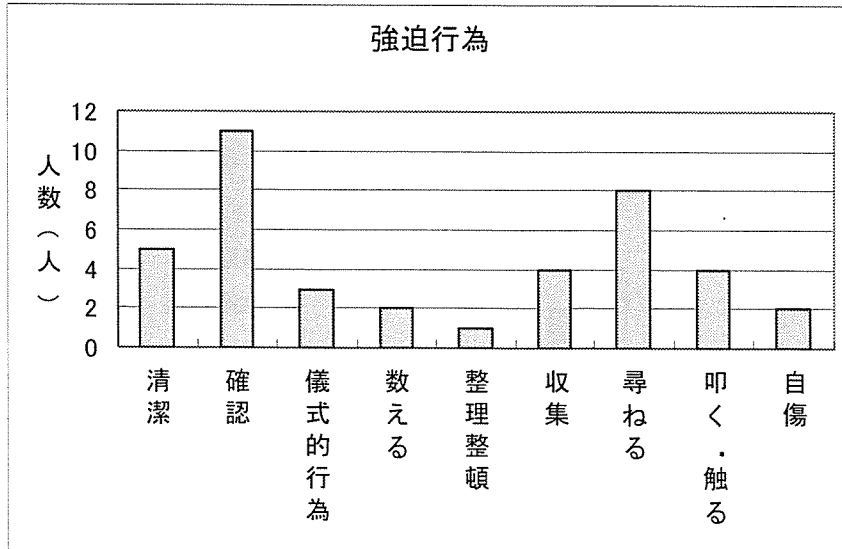


表 1

6症例の検討

症例	年齢	性別	診断	併存症	観念(点)	行為(点)	薬物
2	12	M	AS	なし	25	15	なし
6	14	F	AS	不登校	12	7	fluvoxamine
11	13	F	PDDNOS	不登校	22	5	fluvoxamine
12	13	F	PDDNOS	感情障害 不登校	15	5	fluvoxamine
14	12	M	AS	不登校	17	2	fluvoxamine
16	15	M	PDDNOS	感情障害	17	6	fluvoxamine

図 4

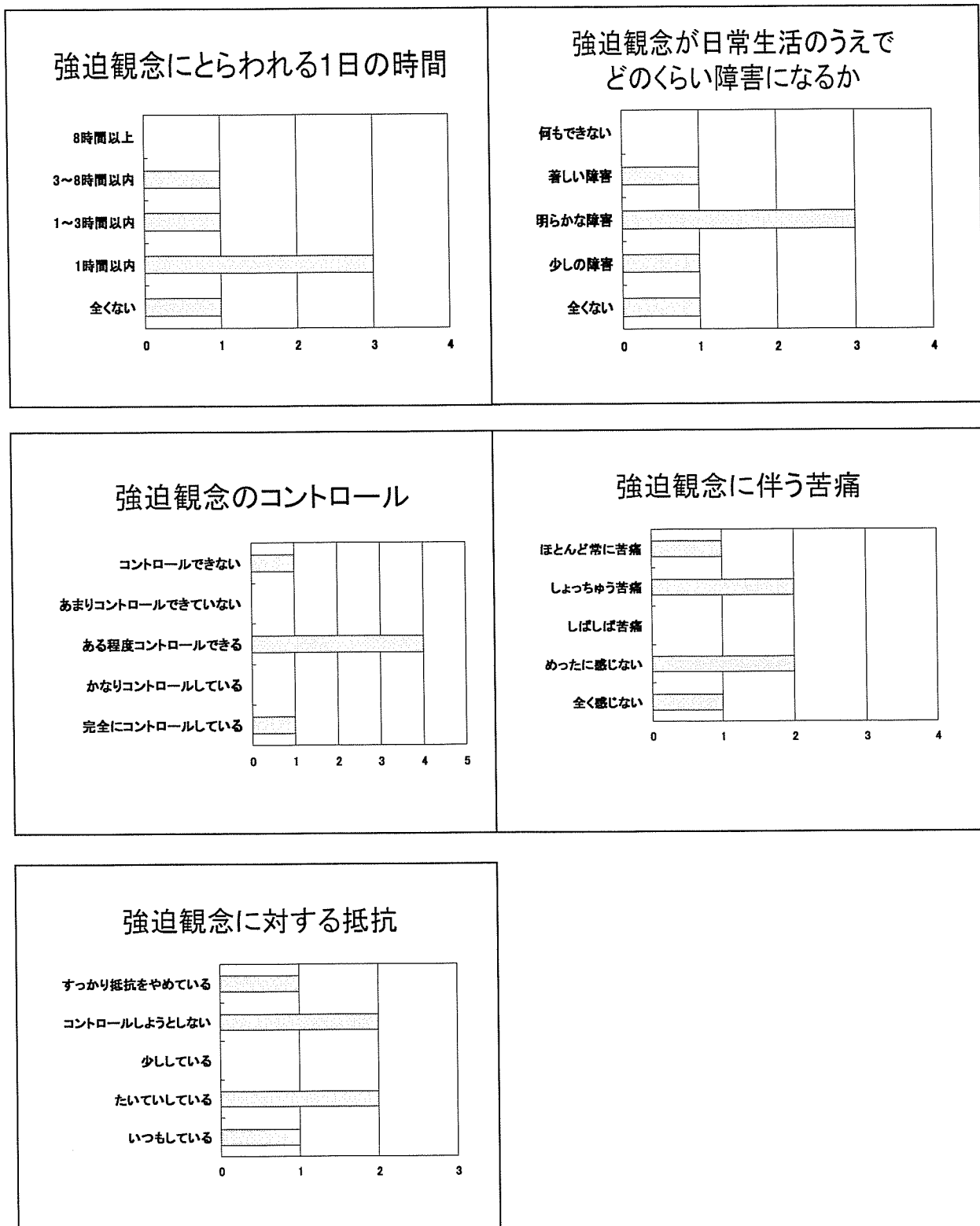


図 5

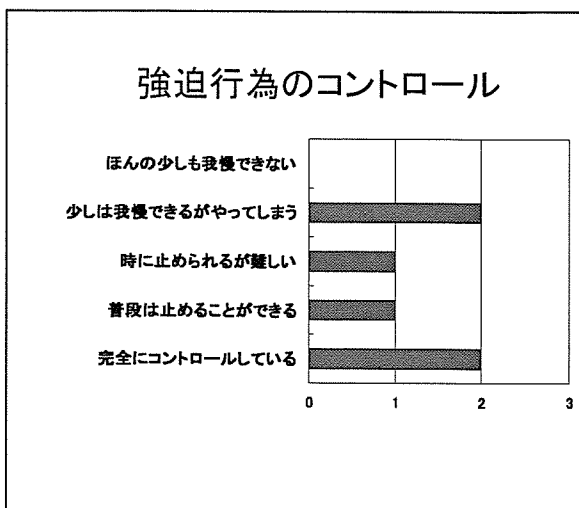
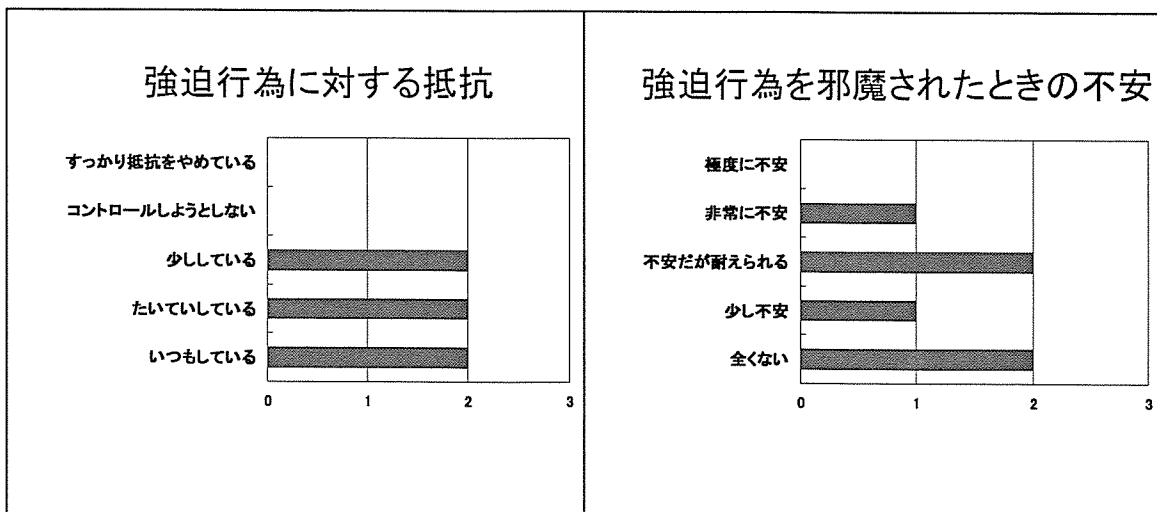
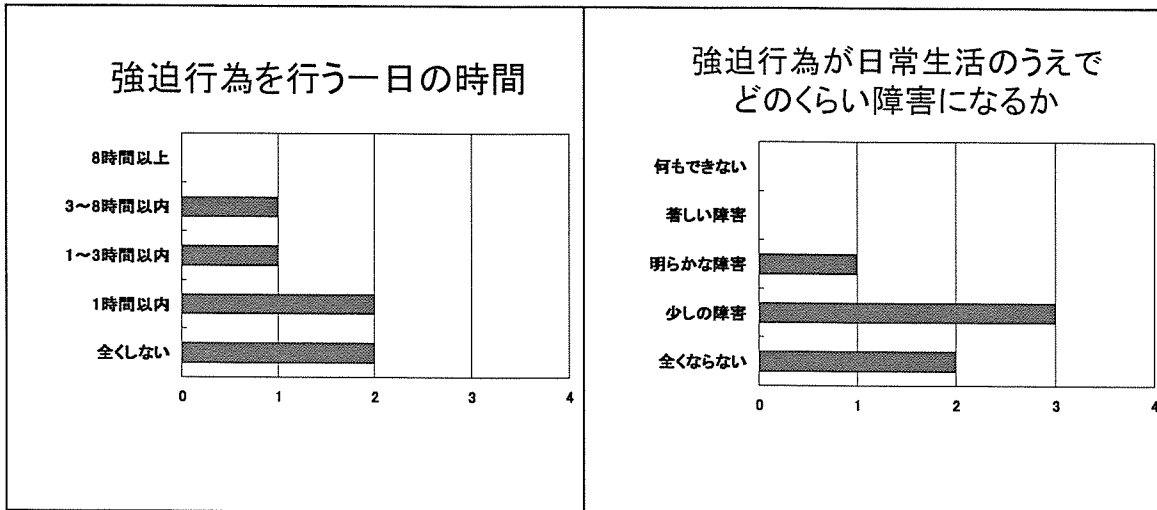


表 2

	基準点	平均値	標準偏差
NS	9	10.2	2.9
HA	11	13.4	4.9
RD	10	6.6	3.6
P	3	1.6	1.6
SD	16	10.3	4.0
C	19	13.0	5.0
ST	4	5.6	3.6

No	NS	HA	RD	P	SD	C	ST
1					L	L	
2					L		H
3	H				L	L	
4			L		L	L	
5		L					
6			L			L	
7					L		
8		H	L		L	L	
9		H					H
10	H	H					H
11		H			L	L	
12		H	L		L	L	
13		H			L	L	
14		H					H
15			L			L	H
16		H			L		

H(=High) : 基準点より 5 点以上高い

L(=Low) : 基準点より 5 点以上低い

その2 高機能広汎性発達障害の児童青年に認められた併存症としての強迫性障害に関する検討

研究要旨

筆者らによって継続的なフォローアップを行っている高機能広汎性発達障害において強迫性障害が併存症として認められた症例に関して検討を行った。強迫性障害の併存は 416 名中 15 名 (3.6%) と比較的少なく、9 名が Asperger 障害であった。知的なレベルは IQ72 から IQ129 までばらつきが見られたが、15 名中感情障害をも併存するものが 10 名(67%)を占めており両者の関連が示唆された。契機としては学校、職場への不適応で全体の 8 割を占めていた。強迫の現れ方として、現在の不適応からファンタジー内容や知覚過敏性に関わる事柄などの不安が強まり強迫性障害という形を取るもの (現在不安型) と、比較的適応が良い青年で、予測不可能な未来に対しどの様にして対応すれば良いのかという問題に強烈な不安を抱き強迫性障害の形を取るもの(未来不安型)とに分けられるた。治療はいずれも fluvoxamine を中心とする薬物療法と精神療法で数年以内に軽快するものが多かった。

A. 研究目的

自閉症圏の発達障害において、強迫性障害と言わざるを得ない症状が、特に適応状況が不良な群において認められることはこれまでも指摘されてきた(Baron-Cohen, 1989; 小林,1985)。強迫性障害の併存は高機能群においても多く認められることに関しては、既に報告されている(Russell et al., 2005)。しかし強迫性障害は、自閉症圏の中心症状である同一性保持行動との異同という困難な問題がある。この為か系統的な研究はこれまで十分に行われて来たとは言い難い。この問題を臨床的な立場から整理すると主要な論点として次の二点がある。

第一に、同一性保持行動自体が、加齢と発達に伴って大きく変化してゆくため、強迫症状との臨床的な比較の前に、同一性保持行動自体の概念や定義が十分に明確ではなかった。

そのため、同一性保持行動そのものについて検討を行う必要が生じてくる。特に共に類縁の症状としてチックがあり、広汎性発達障害とチックはしばしば併存するため、同一性保持行動、チック障害、強迫性障害というそれぞれの関係について、検討を行うことが必要となる (金生ら,1989)。

第二に、強迫性障害とそれ以外の不安障害との関係である。例えば特定の状況や特定の事物への恐らく不快記憶に基づいた特定の視覚的刺激への過敏性 (アーチ型の門を忌避する、テレビの特定のCMを怖がるなど) 特定の恐怖症との区別は非常に困難であり、また正常知能を示す自閉症圏の児童青年において非常に不安が高く、過剰不安障害もしくは全般性不安障害の形を取ることは珍しいことではない。この様な不安障害と、強迫性障害との区分ということ言えば、強迫観念の形を

取るか、あるいは、打ち消し動作などの強迫行為として現れるかという差に過ぎない。また、かねてから自閉症圏の障害と強迫性障害が共にセロトニン系の機能不全が背後に存在する可能性についても指摘されてきた (Gross-Isseroff et al., 2001)。

本研究の目的は、上記の論点を踏まえた上で、臨床的な立場から、高機能広汎性発達障害に認められた強迫性障害に関する特徴を明らかにすることにある。

B.研究方法

対象は、筆者らによって継続的なフォローアップを行っている高機能広汎性発達障害の患者 416 名 (3-45 歳、平均年齢 12.2 ± 7.7 歳、男性 320 名、女性 96 名) である。この対象に、DSM-IV によって強迫性障害と診断が可能な症例を調べ、その臨床的な特徴に関して検討を行った。

ここで、強迫性障害と認定されるものは、例えば手洗い強迫など、強迫性障害としてよく知られたものを除けば、同一性保持行動の特徴である、その行動(観念)を継続すること自体に目的があるのではなく、その行動(観念)を行う(保持する)ことによって不安が軽減される、もしくはその行動(観念)を行わない(保持しない)ことによって、著しく不安が増加するものに限定した。この点は、全般性不安障害との鑑別点でもあり、ただ単に、不安を訴えるのではなく、その上で何らかの強迫観念あるいは強迫行為として明らかなものだけを取り上げた。またチックとの混同を避けるため、広汎性発達障害にしばしば認められる行為チック(ある特定の場面状況をそのまま反復してみせる言葉と動作を伴っ

たチック様行動で、音声チックの発展型と考えられる)(杉山,1998)、および一過性憑依現象(例えばいじめっ子による迫害的不快記憶のタイムスリップが生じている最中に、いじめっ子そのものに憑依するといった現象)(杉山、2000)は含めていない。

C.研究結果

上記の様に強迫性障害を厳密に限定すると、強迫性障害の診断を満たすものは 15 名 (3.6%) に過ぎなかった。対象全体に認められた併存症の一覧を表 1 に示す。これは感情障害 (12.2%)、不登校(10.0%)などよりも遙かに少ない数で、触法行為を犯したものの数 (4.8%) よりも少なかった。

強迫性障害の認められた 15 名の一覧を表 2 に示す。診断としては 9 名が Asperger 障害であった。知的能力は IQ72 から IQ129 までばらついていて、最も特徴的なのは、感情障害をも併存するものが 10 名と 67% を占めており、この両者の関連性が示唆された。強迫症状を表 3 にまとめた。8 名が手洗い強迫で最も多く、この不潔恐怖という発現型は広汎性発達障害の有無を問わず、強迫性障害のもっとも生じやすい形であることが示唆された。判断が困難であったのは、主として成人に至った症例で、未来の事象に対する強迫的な不安を訴え、全般性不安障害に類似した不安を示すものが存在したことである。この群に関しては、当然ではあるが強迫症状と判断される形を取ったもののみを強迫性障害の併存としたが、未来への不安を抱えつつ生活する中で、その一部が強迫性障害の表現型をとったものと考えられ、高機能広汎性発達障害における強迫性障害の 1 つの特徴と思われた。

同一性保持行動との関連を見ると、高機能児に非常に多く認められるファンタジーへの没頭のレベルにあるものが大多数であったが、成人年齢に達したものにおいては、既にこのレベルからは脱しており、その上で、先に触れた未来の事象に対する強迫的不安と打ち消し行動という形に展開していることが窺えた。契機として最も多いものは、学校・職場での不適応で、12名と全体の80%を占めていた。

つまり、高機能広汎性発達障害における強迫性障害の発現の仕方としては、次の二つの形があることが明らかとなった。一つは、学童期から青年期において、学校などの強い不適応があり、そこからファンタジーの内容や知覚過敏性に関わる事柄などへの不安が強迫性障害という形を取るもので、われわれはこれを現在不安型の強迫性障害と命名した（症例1～12）。もう一つは、既にファンタジーへの没頭という同一性保持行動のレベルを超え、現実的な社会参加が可能となっているが、その上で、予測不可能な未来にどの様にして対応すれば良いのかという問題に強烈な不安を抱えるようになり、全般性不安障害の形を取らずに、強迫性障害としての臨床型を形作るもので、われわれはこれを未来不安型の強迫性障害と仮称することにした（症例8、13～15）。症例8は両者の特徴を兼ね備えており、その中間型と考えられた。

治療と経過を表4にまとめた。治療は、全員に薬物療法と精神療法を実施したが、大多数の症例では fluvoxamine を中心とする選択的セロトニン再取り込み阻害剤（SSRI）を中心とする抗うつ剤が用いられており、その大半においては、数年間の治療で少なくとも軽快をしていた。特に注目されるのは、成人に

至った症例においては、必ずしも社会的適応は不良ではなく、むしろ企業就労を果たしきちんと仕事に通っているものが3名中2名と過半数を占めていたことである。この点からも、小学生年齢に認められた強迫性障害の形とは異なっていることがうかがえた。

（症例）

ここで、これまでの記述を補完するため、学童期の症例と、成人の症例の2症例を呈示する。両者とも、公表に対する許可を本人および家族から得ているが、匿名性を守るため、細部を大幅に変更している。

症例5 11歳 女児 高機能自閉症 現在不安型の強迫性障害

家族歴に特記すべき問題はない。1歳ごろ始語があったが、その後伸びず、4歳を過ぎてやっと言葉が増えた。幼児期から視線は合いくく、呼名反応も不良であった。同一性保持行動に関しては、幼児期には spinning など自己刺激行動が強く認められたが、2歳頃には会社のロゴマークを好み、言葉が伸び始めた4歳にはアニメのキャラクターに強い固執を示すようになり、幼稚園に通う前後から、アニメの世界へのファンタジーの没頭が認められた。また患児は、強い聴覚過敏性を有し、始まりのブザー音、ピストルの音、テレビのクイズ番組で流れる不正解のブザー音、赤ちゃんの泣き声などを著しく嫌い、それらの音刺激の不意打ちでパニックを起こすこともしばしば認められた。知的には WISC-III にて言語性 IQ104、動作性 IQ115 全 IQ110 と正常知能を示し、通常学級に通っている。本読みが好きで、国語の授業やテストも、大きな問題