

## トゥレット症候群の事象関連電位とNIRSに関する研究

研究分担者 飯田順三 奈良県立医科大学医学部看護学科教授

### 研究要旨：

トゥレット症候群について事象関連電位を測定することで認知機能を検討した。その結果、健常群と比較してトゥレット症候群はP300では有意差は認められなかったが、mismatch negativity (MMN) では低振幅であった。つまりトゥレット症候群では刺激に対して無意識的な自動処理の機構に障害があり、そのことがトゥレット症候群の衝動性と関連すると考えられた。

また近赤外線スペクトロスコピー (NIRS) を用いてトゥレット症候群の脳血流量を測定した。症例数が少ないため予備的研究であるが、Stroop 課題にて健常群と比較してトゥレット症候群では血流量の増加が認められない傾向がみられた。今後症例数を増やし検討する必要がある。

### 研究協力者：

根来秀樹、澤田将幸（奈良県立医科大学精神医学教室・助教）  
太田豊作（医療法人南風会下市病院 医員）

### A. 研究目的

トゥレット症候群では脳の機能障害が存在すると考えられ、近年は生物学的研究が盛んになりつつある。その中で事象関連電位を測定することで認知機能を検討している報告がみられる。Drakeら(1992)は健常群との比較で有意差はないと報告しているが、Zhuら(2006)は健常群と比較してトゥレット症候群ではP300の潜時は有意差はないが、振幅は小さいと報告している。

またトゥレット症候群に併存する疾患によって違いがでてくるという研究もみられる。ADHDを併存する群は併存しない群よりP300の潜時が短縮する(Zhuら、2006)という報告がある。強迫性障害を併存するとP300の振幅が増大するという報告

(Johannes, 2003)もみられる。また強迫性障害を併存する群は併存しない群よりもN200とP300の潜時が短縮するという報告(Drake, 1992)もみられる。

このようにトゥレット症候群の事象関連電位に関する研究はみられるが一致した見解は得られていない。そこで我々は今回の研究でトゥレット症候群の事象関連電位を測定し、認知機能について検討することにした。測定する事象関連電位は認知の指標として考えられているP300と先行刺激の感覚記憶を利用して行う刺激弁別過程で特に意識野以外の変化を素早く検出する、無意識的な自動処理機構である mismatch negativity(MMN)の2種類を検討することとした。本研究ではトゥレット症候群では認知機能障害と注意機能障害があり、そのためにP300やMMNの異常がみられるという仮説を立てた。

また脳の機能障害を証明する一つの方法として脳の血流量を測定する方法が考えら

れる。SPECTやPETのように放射線を浴びる方法では子どもでは用いることが困難であり、fMRIでは測定装置が大掛かりであり、特殊な状況下での測定となる。その点、近赤外線スペクトロスコピー（near infrared spectroscopy: NIRS）では非侵襲的な近赤外線の散乱光を用い、ヘモグロビン濃度を測定することで、主に大脳皮質における脳血液量の変化を知ることができる。しかも光ファイバーを装着した軽いキャップをかぶるだけでよいので、拘束性が少なく、自然な日常環境下で測定することができる。

本研究ではStroop課題を用いてNIRSによる脳血流量の変化を測定することにした。Stroop課題は実行機能を評価する課題であるが、特に注意や衝動性と関連しているのではないかと考えられている。本研究は今後の研究のあり方を考えるための予備的研究として行った。

## B. 研究方法

### 1. 事象関連電位

#### 1) 対象

対象は奈良県立医科大学精神医療センターを受診し、熟練した2名の児童精神科医によりDSM-IVにてトゥレット障害と診断された患児でIQ69以下の精神遅滞は除外された。またSchedule for Affective Disorder and Schizophrenia for School-Age Children Present Lifetime Version(K-SADS-PL)(Kaufmanら、1997)による構造化面接を用いて併存障害について検討を行った。また年齢と性をマッチさせた健常対照児11名を対象とした。

対象児は表1に示すように6名であり、

年齢は8~28歳で全員男児であり、右利きである。併存障害はADHD1名、強迫性障害2名、広汎性発達障害1名であった。服薬している患児が5名であり、ハロペリドール服薬が3名、リスペリドンが2名であった。

なお、対象児および保護者に本研究の趣旨を説明し、書面にて同意の得られた児のみを対象とした。

#### 2) 刺激および課題施行方法

誘発電位測定指針に従い、聴覚性刺激によるoddball課題を用いてP300とMMNを測定した。音刺激システムはNEC Multi Stimを用いた。

##### ①P300測定

低頻度標的刺激は2000Hz(P=0.2)、高頻度標的刺激は1000Hz(P=0.8)のトーンバースト(刺激の持続時間は50msec)で、刺激の提示間隔は1.5secとし、刺激強度は両刺激とも80dBとした。高低両頻度刺激の提示順序はランダムとし、提示方法はヘッドホーンによる刺激を用いた。被験児らには、開眼状態で、標的に対してのみ注意を向け、標的刺激出現時にできるだけ早くボタンを押すように指示した。

##### ②MMN測定

標準刺激1000Hz(P=0.9)、偏奇刺激1100Hz(P=0.1)のトーンバースト(刺激の持続時間は50msec)で、刺激の提示時間は500msecとし、刺激強度は両刺激とも80dBとした。高低両頻度刺激の提示順序はランダムとし、提示方法はヘッドホーンによる刺激を用いた。また、被験児に本人の好きな本もしくは雑誌を読ませておいて、提示している音を無視させた条件(READ条件)で測定を行った。

### 3) 事象関連電位の記録と解析

事象関連電位の記録と解析には NEC Multi Stim II と MEB2200 (Neuro Pack) が使用された。脳波は血電極を用い、頭皮上から Fz、Cz、Pz で導出し、両耳をそれぞれ基準電極とした。電極の抵抗は 5 キロオーム以下とした。P300 については刺激前 160msec から刺激以降 640msec を分析し、MMN については刺激以降 400msec を分析した。

加算に際して振幅が  $\pm 70 \mu V$  以上の脳波と眼球運動は削除され、刺激に対するアーチファクトのない反応を加算平均した。振幅は潜時 0msec の電位を基準として測定した。被験児の疲労および課題に対する慣れを排除するために、各条件での試行は 1 回のみとした。

#### ①P300

低頻度標的刺激に対する反応を 30 回加算平均した。得られた事象関連電位から頂点潜時を 280-450msec にもつ陽性成分として P300 を同定し、その潜時と振幅を測定した。

#### ②MMN

低頻度偏奇刺激に対する反応を 100 回、高頻度標準刺激に対する反応を 900 回加算平均した。得られた前者の波形から後者の波形を引き算し、その引き算波形より頂点潜時を 100-250msec にもつ陰性成分として MMN を同定した。そして、MMN の潜時と振幅を測定した。

## 2. NIRS

### 1) 対象

事象関連電位の測定で対象のなった児のうち本研究に同意の得られた 3 名が対象となった。対象児は 8 歳、13 歳、26 歳であ

り、併存疾患としては広汎性発達障害 1 名、強迫性障害 1 名であった。3 名とも服薬していて、ハロペリドール服薬 2 名、リスベリドン 1 名であった（表 1）。また健常対照児 11 名も対象とした。

### 2) 方法

測定機器は日立メディコ社光トポグラフィ装置 ETG100 を用いた。24 チャンネルで前頭様に装着した軽いキャップをかぶった状態で Stroop 課題を施行し、課題遂行時の前頭領域の血流変化（酸化ヘモグロビン (oxy-Hb)）を測定した。

### 3) Stroop 課題

Stroop 課題は、以下の 2 課題で構成されている。それぞれの課題は、100 個の単語が 1 列 20 単語で 5 列に縦で並んでいる。

#### I) 課題①（単語）

この課題は、単語（色の名前）をどれだけ速く読むことができるかを調べる課題である。黒のインクで、色の単語（赤、緑、青）が書かれており、実施者は、被験者に対して、一番左の列の一番上の単語から下へ出来るだけ早く単語を読むように指示し、1 列目が読み終わったら、次の列の一番上へ移動し「止め」の指示があるまで、同様に読んでいく。「止め」の指示がある前までに最後の単語を読み終わったら、最初に読んだ単語に戻って、もう一度同様に読んでいくように指示する。

#### II) 課題②（単語一色）

この課題は、単語が印刷されているインクの色をどれだけ速く読むことができるかを調べる課題である。赤や緑や青のインクで赤や緑や青と書かれているが、単語と色が一致していないという条件がついている。実施者は、被験者に対して、一番左の列の



一番上の単語から下へ出来るだけ早く色を読むように指示し、1 列目が読み終わったら、次の列の一番上へ移動し「止め」の指示があるまで、同様に読んでいく。「止め」の指示がある前までに最後の色を読み終わったら、最初に読んだ色に戻って、もう一度同様に読んでいくように指示する。

以上の課題を組み合わせて、1つの条件下で測定を行う。

I 課題 45 秒間-II 課題 45 秒間-I 課題 45 秒間-II 課題 45 秒間-I 課題 45 秒間-II 課題 45 秒間-I 課題 45 秒間

すべての課題の単語は、ランダムに並んでおり、課題終了後、実施者は被験者が読んだ数、間違った回数（誤回答数）及び正しく読んだ回数（正答数）を記録する。

本研究は患児と保護者に本研究の趣旨を説明し、書面にて同意の得られた児のみを対象とした。なお本研究は奈良県立医科大学医の倫理委員会の審査を受け承認されている。

表 1 対象患児

	年齢	性	利き手	併存疾患	薬物	NIRS
症例 1	8	男	右	—	H0.75mg	
症例 2	11	男	右	ADHD	—	
症例 3	13	男	右	PDD	H1.5mg	+
症例 4	26	男	右	—	H3mg	+
症例 5	14	男	右	OCD	R 3mg	
症例 6	8	男	右	OCD	R0.5mg	+

ADHD：注意欠如多動性障害

OCD：強迫性障害

H：ハロペリドール R：リスベリドン

## C. 研究結果

### 1. 事象関連電位

#### ①P300

図 1～3 に示すようにトゥレット症候群の患児は健常群と比較して、潜時は有意差がみられなかった。しかし振幅においては特に Cz においてトゥレット症候群の方が低振幅である傾向がみられたが有意差には至らなかった。

図 1 P300(Fz)

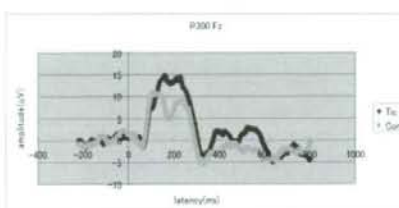


図 2 P300(Cz)

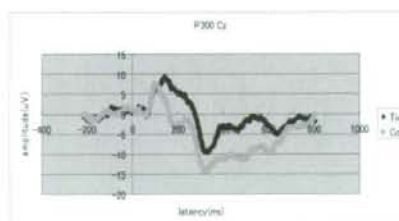
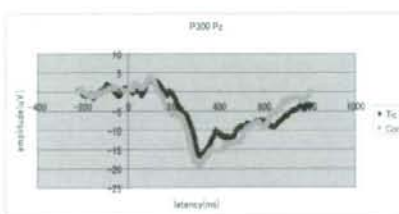


図 3 P300(Pz)



赤線：対照児群 青線：トゥレット障害群

## ②MMN

図4～6に示すようにトゥレット症候群の患児は健常群と比較して、潜時は有意差がみられなかった。しかし振幅においては特にFzにおいてトゥレット症候群の方が有意 ( $P<0.03$ ) に低振幅であった。

図4 MMN(Fz)

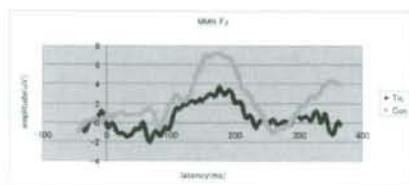


図5 P300(Cz)

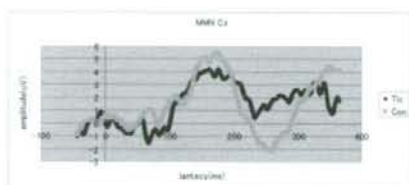
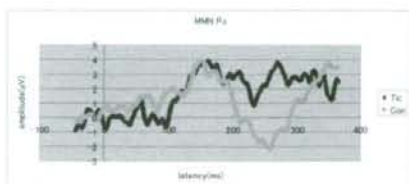


図6 MMN(Pz)



赤線：対照児群 青線：トゥレット障害群

## 2. NIRS

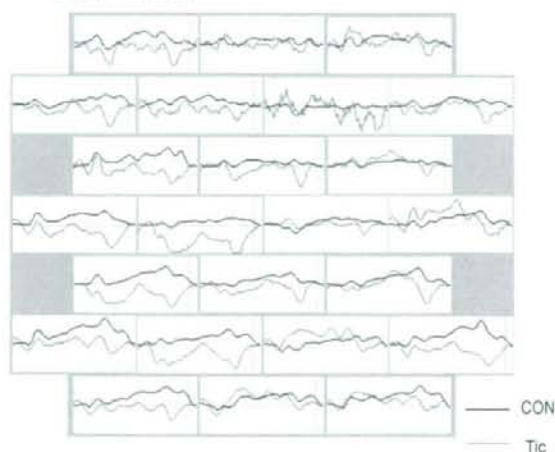
トゥレット障害児が3例のみであり、今回の研究は予備的なものである。3例のための統計学的検定は行っていないが、Oxy-Hb濃度からみた脳血流量は対照児群に比べて、トゥレット障害群の方が課題遂行時に低下している傾向がみられる(図8)

図7 方法(NIRS)

NIRSは、非侵襲的な近赤外線を用い、ヘモグロビン濃度を測定することで、主に大脳皮質における脳血流量の変化を計ることができる技術であり、小型かつ安価で、ランニングコストが低減して、測定することが可能である。NIRSは日立メディコ社、光トポグラフィ装置ETG100を用いる。課題遂行時の前頭領域の血流量変化(酸素ヘモグロビン(Oxy-Hb))を測定する。



図8 NIRS



赤線：トゥレット障害群

青線：対照児群

## D. 考察

事象関連電位に関しては、トゥレット障害群と対照群でP300では有意差はみられ

なかったが、Cz で低振幅の傾向がみられた。Drake らは P300 において有意差はみられないとしているが、Zhu らは潜時は有意差はないが、振幅はトゥレット症候群の方が小さいと報告している。今回の研究ではこの両者の間にあるような結果となった。しかし本研究ではさまざまな併存障害を有する児を含めているためにその影響も存在すると考えられる。今後症例数を増やして併存障害の疾患別に検討していく必要がある。特に ADHD や OCD の併存に注目して今後の研究につなげて行く予定である。

また MMN に関しては潜時では有意差がみられなかったが、振幅では Fz においてトゥレット障害群の方が健常児群に比べて有意に低振幅であった。MMN は先行刺激の感覚記憶を利用して行う特異な刺激弁別過程であるが、特に意識野以外の外界の変化を素早く検出する機構として重要な役割を演じているものと考えられる。つまり、無意識に自動的に先行刺激をてがかりとして情報を処理する注意機能である。その機能がトゥレット障害では障害されていると考えられる。

また我々の研究で ADHD 群において MMN の振幅の低下と ADHD-RS における多動・衝動性サブスケールの点数が負の相関にあることがわかっている（澤田ら、2006）。つまり MMN の振幅が低いほど多動・衝動性が亢進していることになる。このことからトゥレット障害においても MMN の低振幅と衝動性は関連している可能性が示唆される。

NIRS の研究では予備的研究ではあるが Stroop 課題遂行時に健常対照群と比較してトゥレット障害児では脳血流量が低下して

いる可能性がある。今後症例数を増やして検討する必要がある。

## E. 結論

トゥレット症候群に関する事象関連電位では健常対照群と比較して P300 では有意差はみられなかったが、MMN では有意に低振幅であった。このことはトゥレット症候群では刺激に対して無意識に自動的に処理する注意機能に障害があり、このことはトゥレット症候群の衝動性と関連している可能性が示唆された。

NIRS の研究では予備的研究であるが課題遂行時にトゥレット症候群は健常対照群より脳血流量が低下している可能性が窺えた。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Sawada M, Negoro H, Iida J, and Kishimoto T. Pervasive developmental disorder with attention deficit hyperactivity disorder-like symptoms and mismatch negativity. *Psychiatry and Clinical Neurosciences* 62 479-481 2008
- 2) 太田豊作、根来秀樹、飯田順三、浦谷光裕、岸野加苗、岸本年史  
注意欠陥/多動性障害とチック障害を併存した兄弟例  
*精神医学* 50 (4) 401-405 2008

### 2. 学会発表

- 1) 澤田将幸、根来秀樹、飯田順三、太田豊作、田中尚平、岸本年史  
注意欠陥/多動性障害 (AD/HD) に対する OROS-

methylphenidate(CONCERT®)の治  
療効果について(事象関連電位(ERPs)  
を用いての検討)

第 49 回日本児童青年精神医学会総会  
広島 2008

- 2) 澤田将幸、根来秀樹、飯田順三、太田  
豊作、田中尚平、岸本年史  
注意欠陥/多動性障害(AD/HD)におけ  
る近赤外スペクトロスコピー検査  
(NIRS)の有用性  
第 49 回日本児童青年精神医学会総会  
広島 2008

- H. 知的財産権の出願・登録状況  
(予定を含む。)  
なし



## 奈良県における発達障害者とその家族へのトゥレット症候群についての アンケート調査

研究分担者 飯田順三 奈良県立医科大学医学部看護学科教授

### 研究要旨：

近年、チックについての知識は一般的にもよく知られるようになってきたが、トゥレット症候群という疾患についてはあまり知られていない。その疾患についての知識がないために必要な医療を受けられず、放置されたままになっていることも多い。特に発達障害者に併存することも多いため、啓発活動も含め、発達障害者とその家族にアンケート調査を行った。その結果、トゥレット症候群を知っているものは 15.4%であり、チックの原因は心理的要因であるという回答が最も多く、治療はカウンセリングであるという回答が最も多かった。まだまだ啓発活動が必要であることが示唆された。

研究協力者：為重久雄（奈良県発達障害支援センター「でいあー」センター長）

### A. 研究目的

近年、チックについては一般的によく知られるようになってきた。しかし、チックの中でも音声チックの存在やチックの重症型であるトゥレット症候群については一般的にあまり知られていない。疾患に関する知識がないために必要な医療を受けられず、放置されたままになり生活が困難になっている場合も多い。特に発達障害者ではチックの併存は多くみられるため、啓発活動も含め、発達障害者とその家族にアンケート調査を行うことにした。

### B. 研究方法

奈良県発達障害支援センター「でいあー」に相談に来所される発達障害者もしくはその家族を対象にアンケート調査を行った。奈良県発達障害支援センター「でいあー」は平成 17 年 1 月に開設し、センター長を含め 4 名の職員で発達障害者とその家族に対して相談支援、発達支援、就労支援を行い、

また普及啓発活動や研修を行っている。奈良県では発達障害支援センターは「でいあー」のみであるために、奈良県下全域より相談が集まっている。平成 19 年度には延支援件数では相談支援が 1364 件、発達支援が 313 件、就労支援が 298 件となっている。

この「でいあー」に相談で来所される発達障害者もしくはその家族に無記名でトゥレット症候群に関するアンケート調査を行った。相談後にセンター職員から本人に調査用紙と返信用封筒を渡してもらい、記入後筆者に返送してもらうようにした。調査期間は平成 20 年 10 月 6 日～11 月 30 日で行った。アンケート調査用紙は添付資料に示す。アンケート調査の趣旨や個人が特定されないことと結果を研究報告会、研究報告書などで公表する予定であること、さらに協力しなくても何らの不利益はないことを文書で説明した。

### C. 研究結果

調査期間に配布された調査用紙は 72 であり、そのうち筆者に郵送にて回答された



ものは26であった。回答率は36.1%であった。

調査に協力いただいた人の年齢は20歳代11%、30歳代34.6%、40歳代46.1%、50歳代7.7%であった。また回答者が発達障害者本人が21%、家族が79%であった。

図1 チックという言葉を知っているか



チックという言葉を知っている者は88.5%であった。

図2 音声チックを知っているか



音声チックを知っている者は34.6%であった。

図3 チックの人にあったことがあるか



チック症状のある人にあったことがある人は57.7%であった。

図4 トウレット症候群ということばを知っているか



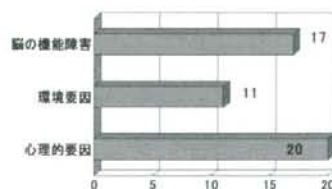
トウレット症候群という言葉を知っている者は15.4%であった。

図5 トウレット症候群の人にあったことがあるか



トウレット症候群を有する人にあったことがある人は4%であった。

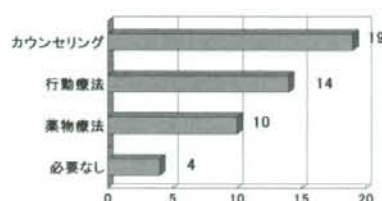
図6 チックの原因



チックの原因についてなんだと思うかという質問を複数回答可としたところ、心理的要因が20名で最も多く、次いで脳の機能障

害17名、環境要因11名であった。

図7 チックの治療



チックの治療に適するものは何かという質問を複数回答可としたところ、カウンセリングが最も多く19名、ついで行動療法14名、薬物療法10名、必要なし4名であった。

またトゥレット症候群を知った契機については書籍で知った人や発達障害の自分の子の症状をwebで検索して知ったという人や自分の子のチックで調べて知ったという人がいた。

#### D. 考察

本研究は比較的併存障害としてチック症状を有しやすい発達障害者もしくはその家族に焦点を当てて調査を行った。その結果チックということばを知っている者は88.5%と多数を占めたが、音声チックの存在は34.6%と約1/3しか知らなかった。さらにトゥレット症候群の存在は15.4%の者のみを知るにとどまり、トゥレット症候群の患者にあったのは4.5%のみであった。このことからトゥレット症候群についてもっと啓発活動が必要であることが窺える。また本調査が少しは啓発活動になったのではないかと思われる。

チックの原因については心理的要因と回答するものが最も多くみられたが、脳の機

能障害と回答したものが17名と意外に多く存在した。チックの治療に関してはカウンセリングと回答するものが最も多かったが、行動療法や薬物療法を選択する人も意外と多く認められた。このことは発達障害者とその家族を対象にしていることが関係しているかもしれない。

しかしいずれにせよ対象人数が少ないため確定的なことを述べることは出来ない。今後もこの調査を続け、対象人数を増やして解析する必要があると考えられる。

#### E. 結論

発達障害者およびその家族を対象にトゥレット症候群に関するアンケート調査を行った。その結果チックということばは多くの人が知っていたが、音声チックやトゥレット症候群について知っている者は1/3以下であった。発達障害では音声チックなどを併存することも多く、この疾患についての知識がないと必要な医療を受けられないままとなる。このためにトゥレット症候群に関する啓発活動が必要であると考えられた。

#### G. 研究発表

なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

なし

〔資料〕

## チック・トゥレット症候群に関するアンケート

以下の質問項目について、当てはまるところに○をご記入ください。選択肢のない質問にはかつこ内に具体的にお書きください。

1. チックという言葉を知っていますか  
はい（ ）・いいえ（ ）

2. チックは目をパチパチさせたり、首をふるなどの突如として起こる素早い運動の繰り返しのことですが、これ以外に咳払いを繰り返す、鼻をクンクンさせる、ある言葉を繰り返すなどの音声も含まれます。この音声チックがあることを知っていますか。

はい（ ）・いいえ（ ）

3. これまでチックの人にあつたことがありますか。

はい（ ）・いいえ（ ）

4. トウレット症候群という言葉を知っていますか

はい（ ）・いいえ（ ）

【“はい”の方のみ以下にお答えください】

トウレット症候群を知ったきっかけは何ですか

( )

5. トウレット症候群は目をパチパチし

たり首をふるなどの運動チックと上に説明した音声チックの両方の症状があるものをいいます。これまでトウレット症候群の人にあつたことがありますか。

はい（ ）・いいえ（ ）

6. チックはどのような原因でみられると思われませんか。思われるものすべてに○をつけてください。

( ) 心理的要因

( ) 環境要因

( ) 脳の機能障害

7. チックはどのような治療がおこなわれると思いますか。思われるものすべてに○をつけてください。

( ) カウンセリング

( ) 行動療法

( ) 薬物療法

( ) 特に治療する必要はない

8. 回答いただいた方ご自身についてお尋ねします

- 1) 年齢帯

・20歳代（ ）・30歳代（ ）

40歳代（ ）・50歳代（ ）

- 2) 「でいあ〜」には自分自身の相談で来所した。（ ）

「でいあ〜」には家族の相談で来所した。（ ）

ご協力いただきどうもありがとうございます。なお、お答えいただいた内容は統計的に処理して、個人が特定できることはございません。



## チック障害における向精神薬処方に影響を与える要因に関する研究

研究分担者 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 特任准教授

### 研究要旨：

チック障害における向精神薬の処方に影響する具体的な要因あるいは重症度を明らかにするために後方視的な診療録調査を行った。調査対象となった 75 例の中で初診時に向精神薬の処方された症例は 36 例であり、音声チックのみが処方の有無と有意に相関した ( $p=0.011$ )。この結果からチック障害における向精神薬の処方の有無に影響を及ぼしている要因が音声チックの重症度であることが示唆された。

### 研究協力者：

桑原 斉（東京大学医学部附属病院精神神経科助教）

河野総明（国立精神・神経センター精神保健研究所精神保健計画部流動研究員）

島田隆史（国立成育医療センター第一専門診療部神経内科レジデント）

菊池なつみ、野中舞子（東京大学教育学部）

ている (Scahill, 2006)。このガイドラインでは、薬物の選択法として、チック症状あるいは併発症状（強迫症状、注意欠陥あるいは多動、衝動性症状）の中でどの症状を標的の症状にするか決定することで薬物を選択するということが記載されている。しかし、どのような症状、どのような悪影響、あるいはどのような併発症があるときに、家族ガイダンスや心理教育および環境調節に加えて薬物療法を選択するのかということとは明確にはされていない。

本研究では、チック障害における向精神薬の処方に影響する具体的な要因あるいは重症度を明らかにすることを目的として、後方視的な診療録調査を行った。

### A. 研究目的

チック障害の治療にあたっては、個人間での差が大きいと同時に個人内での変動も大きいとの多様性を考慮して総合的な評価をする必要がある。チックに加えて、強迫性障害、注意欠陥/多動性障害をはじめとする併発症の重症度も考慮し、治療の優先順位を検討する。チック障害の治療の基本は、家族ガイダンスや心理教育および環境調節であり、重症度に関わらず実施する。この枠組みの中で、①チック自体、②チックによる悪影響、③併発症が重症な場合は薬物療法が考慮される（金生、2008）。

2006 年にはアメリカトウレット協会医療アドバイス委員会がエビデンスの程度を加味して薬物療法のガイドラインをまとめ

### B. 研究方法

平成 18 年 4 月より平成 19 年 3 月の間に東京大学医学部附属病院「こころの発達」診療部あるいは精神神経科で初診時にチック障害と診断された 75 例を対象とし診療録を後方視的に調査した。診断は DSM-IV-TR (Diagnostic and statistical manual, fourth edition, text revision, American psychiatric association, 2000) を用いて行

った。症例の年齢は5歳から47歳で平均16.4歳であり、男性が54例、女性が21例であった。75例の中でトゥレット障害と診断されたのは59例であった。

各症例において初診時に向精神薬の処方についてその有無を調査した。チック症状自体の重症度を評価・解析するために、初診時に評価されていた YGTSS (Yale global tic severity scale, Leckman, 1989) の①運動性チックの合計点、②音声チックの合計点それぞれを用いた。同様にチック症状による悪影響の重症度を評価・解析するために初診時に評価されていた③機能の全体的評定尺度 (Global assessment of functioning; GAF) を用いた。④併発精神疾患については、DSM-IV-TRに基づく他の精神疾患の診断の有無を調査した。他に、向精神薬の処方に影響を及ぼしている可能性があると考えられた⑤他害行為、⑥自傷行為、⑦器物破損の有無についても調査した。YGTSS 運動性チックの合計点、YGTSS 音声チックの合計点、GAF 評価点については初診時に向精神薬の処方があった群となかった群とで t 検定を用いて比較を行った。併発精神疾患、他害行為、自傷行為、器物破損の有無については向精神薬の処方があった群となかった群とで  $\chi^2$  乗検定を行った。さらにこれら①～⑦の要因の中でどの要因が初診時に向精神薬の処方の有無に単独で影響を与えているか評価するために、①～⑦の要因を共変量とし向精神薬処方の有無を従属変数として、ロジスティック回帰モデルを用いて解析した。本研究は東京大学医学部附属病院倫理委員会で承認を得た後に診療録の調査および結果の解析を行った。

## C. 研究結果

(表1、表2)

調査対象となった75例の中で初診時に向精神薬の処方がされた症例は36例であった残りの39例では初診時には向精神薬の処方がされなかった。向精神薬の処方がされた群の平均年齢は18.5歳であり向精神薬の処方がされなかった群の平均年齢は14.4歳であり両群に有意差はなかった。向精神薬の処方がされた群は男性29例、女性7例、処方がされなかった群では男性25例、女性14例であり有意差はなかった。トゥレット障害と診断されたのは向精神薬の処方がされた群で33例、向精神薬の処方がされなかった群で26例であり、向精神薬の処方がされた群で有意にトゥレット障害と診断された症例の比率が高かった。

運動性チックの YGTSS における重症度は向精神薬の処方がされた群で平均13.1点、処方がされなかった群で平均11.7点であり有意差はなかった。その一方で、音声チックの YGTSS における重症度は向精神薬の処方がされた群で平均13.1点、処方がされなかった群で平均9.1点と処方がされた群で有意に重症度が高かった。GAF 評価点は向精神薬の処方がされた群で平均54.9点、処方がされなかった群で平均62.5点と処方がされた群で有意に低かった。併発精神疾患を認めたのは処方がされた群で15例、処方がされなかった群では12例であり有意差はなかった。他害行為があったのは処方がされた群で7例、処方がされなかった群で5例であった。自傷行為があったのは処方がされた群で8例、処方がされなかった群で7例であった。器物破損があったのは処方がされた群で7例、処方がされなかつ

た群で 7 例であった。他害行為、自傷行為、器物破損に関しては処方された群と処方がされなかった群で有意差はなかった。

ロジスティック回帰モデルを用いた解析の結果、音声チックのみが処方の有無と有意に相関した ( $p=0.011$ )。トゥレット障害の 59 例のみを解析の対象としても同様に音声チックのみが処方の有無と有意に相関した ( $p=0.019$ )。また未成年 (20 歳未満) の症例 56 例のみを対象として同様のロジスティック回帰モデルによる解析を行ったところ、GAF 評価点のみが有意に相関した ( $p=0.005$ )。処方の有無を向精神薬全般ではなく、抗精神病薬のみに限ったところ抗精神病薬は 75 例中の 29 例で処方されており、向精神薬全般ではなく、抗精神病薬の処方の有無を従属変数として同様の解析を行ったところ、音声チックのみが処方の有無と相関した ( $p<0.001$ )。

音声チックの重症度別の症例数をヒストグラムで表すと、20 点以上では向精神薬の処方がされた症例が多く、10 点から 20 点の間ではどちらとも言いがたく、10 点以下では処方がされていない症例が多かった (図 1)。同様に未成年 56 例の GAF の重症度別の症例数をヒストグラムで表すと、70 点以上では処方がされていない症例が多く、50 点から 70 点の間ではどちらとも言いがたく、50 点以下では処方がされた症例が多かった (図 2)。

表 1. 症例の特徴

	向精神薬の処方なし n=39	向精神薬の処方あり n=36	p-value	合計 n=75
年齢	14.4	18.5	0.058	16.4 (5-47)
性別 M/F	25/14	29/7	0.113	54/21
トゥレット障害 TS/その他	26/13	33/3	0.008	59/16
運動性チック	11/7	13/1	0.297	12/3
音声チック	9/1	13/1	0.008	11/0
GAF	62.5	54.9	0.020	58.9
併発精神疾患 有/無	12/27	15/21	0.326	27/48
他害行為 有/無	5/34	7/29	0.434	12/63
自傷行為 有/無	7/32	8/28	0.644	15/60
器物破損 有/無	7/32	7/29	0.868	14/61

表 2. ロジスティック回帰の結果

ロジスティック回帰	有意な共変量	p-value
	音声チック	0.011
トゥレット障害のみ (n=59)	音声チック	0.019
未成年のみ (n=56)	GAF	0.005
抗精神病薬のみ (処方あり: 29)	音声チック	0.000

図 1. 音声チック重症度のヒストグラム

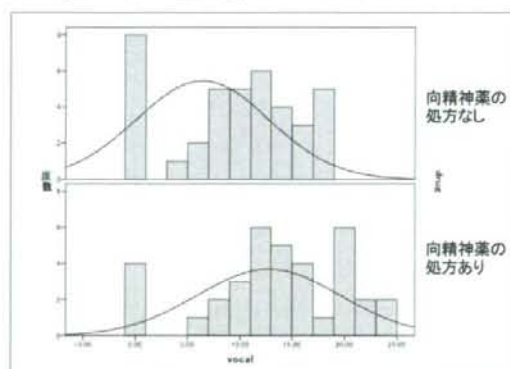
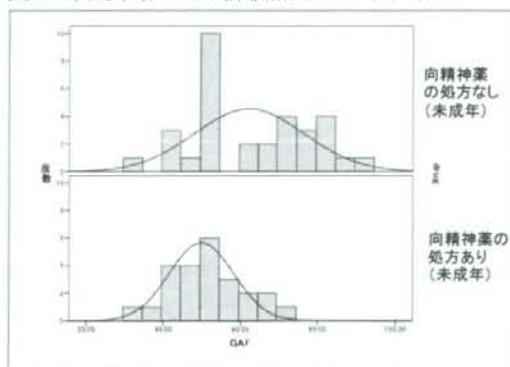


図 2. 未成年者の GAF 評価点のヒストグラム





#### D. 考察

本研究の結果から、チック障害における向精神薬の処方の有無に影響を及ぼしている要因が音声チックの重症度であることが示唆された。教室、職場あるいは映画館などの公共の場で不随意な発声があると、家族、担任など周囲も無視しがたく本人も抑制のための大きな努力を強いられる。その結果、副作用を勘案しても総合的に処方を要すると判断されることが多いように思われる。その一方で運動性チックは、大きな音を出す、あるいは他者への接近を伴うものでなければ周囲も受け入れやすく、本人もあまり意識していないことも多いようである。その結果、副作用との兼ね合いから運動性チックの重症度が処方の有無に影響を及ぼすことが少ないことが推察される。今後、より詳細な検討のためには周囲の受け入れの度合い、及び本人の主観的な苦痛についての評価も要すると思われる。また、本研究では向精神薬が処方された群と、処方されなかった群で年齢の有意差はなかったが、向精神薬が処方された群で高齢である傾向は認めていた。言語性チックの出現年齢は一般的に運動性チックよりも遅いことから、年齢の要素も処方の有無に影響を及ぼしていたかもしれない。

チック症状による悪影響の重症度を GAF 評価点で測定した。結果、未成年・成人を含めた全体では向精神薬の処方への影響は明らかではなかった。しかし、未成年に限った解析では GAF が向精神薬の処方の有無と有意に相関しており、未成年では向精神薬の処方の有無に影響を与える要因としてチック症状による悪影響の重症度が無視できない要因であることが示唆された。

実際に未成年では薬物療法のエビデンスが乏しく、向精神薬処方の有無を合理的に決定することが困難である。結果として、登校渋りなどの悪影響のため長期的な視野で薬物療法やむなしとされた症例で処方がされたと推察される。

併発精神疾患の有無は今回の解析では向精神薬の処方の有無に影響を及ぼしていなかった。今回の解析は全ての精神疾患を一括りにして解析しているため、影響を明確に出来なかったのかもしれない。今後は症例数を増やすことで、強迫性障害の有無及びその重症度、注意欠陥/多動性障害の有無及びその重症度など併発率の高い疾患に関して個々に解析することが期待される。また他害行為、自傷行為、器物破損についても向精神薬の処方への影響は明らかではなかった。今回の解析では後方視的な診療録調査であったため、これらの行為の定義づけが明確ではなく、かなり幅広い行為を含んでいたために影響を明らかに出来なかったのかもしれない。こうした危険行為と処方の有無の関係をより明確にするために、今後は何らかの評価尺度を用いて質量ともに明確に定義づけて解析を行う必要があると思われる。

本研究では、初診時のみの調査であったが今後は、経過を追った後に向精神薬の処方がされた症例、あるいは処方が中止された症例、さらに薬物療法の効果についての検討が行われることが望ましい。

#### E. 結論

本研究ではチック障害における向精神薬の処方に影響する要因として音声チックの重症度が重要であることが示唆された。そ

の一方で未成年のチック障害では機能の全体的評定（GAF）が向精神薬の処方に影響を及ぼしていることが示唆された。診療録の後方視的調査による予備的な結果ではあるが、向精神薬の処方に影響する、具体的な要因あるいは重症度を一部明らかにすることができた。

#### 引用文献

American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual, fourth edition;text revision. Washington, DC: American Psychiatric Association Press, 2000.

金生由紀子. チック障害・トゥレット障害. 精神科治療学 23 (増): 223-228, 2008.

Leckman JF, Riddle MA, Hardin MT, et al. The Yale Global Tic Severity Scale: initial testing of a clinician-rated scale of tic severity. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 28: 566-573, 1989.

Scahill L, Erenberg G, Berlin Jr CM, et al. Contemporary assessment and pharmacotherapy of Tourette syndrome. The Journal of The American Society for Experimental NeuroTherapeutics 3: 192-206, 2006.

#### G. 研究発表

なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

なし

## トゥレット症候群に関する情緒障害通級指導学級担当教諭の認識及び体験調査

研究分担者 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特任准教授

### 研究要旨：

情緒障害通級指導学級担当教諭を対象に、トゥレット症候群に関する認識や経験の実態調査を行った。210の公立小中学校に所属する通級担当教諭に質問紙を送付し、103（49%）の回答を得た。98%が「チック」、84%が「トゥレット症候群」という言葉を知っていた。チックを有する児童・生徒の担当経験は、教員経験中91%、通級担当中73%、現在38%で、大半がこのような児童・生徒に特別な配慮を要した経験を有していた。チックについて、21%がチック自体のことを、13%が対応方法全般を、延べ13%が場合ごとの対応を知りたいと回答した。多くの通級担当教諭がチックを有する児童・生徒の担当経験を有し、対応を工夫しているが、求めている情報も多様で、教育機関向けの普及啓発に有用な資料が得られた。

### 研究協力者：

河野 聡明（国立精神・神経センター精神保健研究所精神保健計画部流動研究員）

桑原 斉（東京大学医学部附属病院精神神経科助教）

菊池 なつみ、野中 舞子（東京大学教育学部）

島田 隆史（国立成育医療センター第一専門診療部神経内科レジデント）

有澤 直人（東京都江戸川区立下鎌田小学校教諭）

### A. 研究目的

トゥレット症候群は、18歳以前に発症し、多様性の運動チックと一つ以上の音声チックが1年以上続くチック障害である。診断基準にチックの重症度の要件は含まれないが、しばしば激しく複雑な運動や発声を伴い、一般に重症のチック障害である。激しく頻発するチックは、時にそれ自体が日常の動作や会話を妨害したり、体力を消耗させたりするが、

周囲に奇妙に思われて中傷を受けたり、学校や職場でチックを抑制しようと努力するために、学習や職務に集中できなくなったりすることもあり、対人関係や学校、職場、自宅での活動など、日常生活のあらゆる場面でしばしば支障をきたす。このような不適応から自己評価が低下し、二次的うつ状態や不登校となることもある。日本トゥレット協会が2001年に実施した調査では、患者の2割が不登校になったことがあるという。トゥレット症候群の一般的な経過として、チックは就学期に発症し、多様で複雑な内容となっていく、10歳から15、16歳頃までに最も重症となり、その後は徐々に軽快していく。したがって、患者は重症な時期の多くを学校で過ごすことになり、周囲の児童・生徒との関係が良好で、自己評価を損なうことなく、可能な限り学習に集中できるような環境が維持されることが重要である。

トゥレット症候群に限らないが、学校生活



に支障をきたしうる疾患や障害を有する児童・生徒に対して、その支障が小さくなるように環境調整を行う場合には、学校の関係者が疾患や障害の特性と望ましい対応の方法を知ることが重要である。しかしながら、日本トゥレット協会が2004年に行った調査では、公立小中学校で通常学級を担当する教諭のうち、トゥレット症候群を知っていると回答したのは23%にとどまり、認知度の低さが明らかになった。本研究では、トゥレット症候群の普及啓発の基礎資料を得ることを目的に、情緒障害通級指導学級担当教諭を対象に、トゥレット症候群に関する認識や経験の実態調査を行ったので報告する。

## B. 研究方法

対象は、東京都公立学校情緒障害教育研究会（都情研）の会員である、公立小中学校通級指導学級担当教諭である。2008年10月に、各教諭が所属する210の学校の校長あてに、調査協力を依頼する文書を郵送し、同封の質問紙に通級指導学級担当教諭が回答するよう案内した。記入された質問紙は郵送にて回収した。質問紙はA4版2枚で、トゥレット症候群に関する教諭自身の認識や経験に関する項目で構成されている（付録1）。

回答数は103（49%）であった。教諭の年齢、勤務校（小学校／中学校）、教員歴、通級指導歴、担当中の児童・生徒数を表1～3に示す。

集計は、択一式の質問では回答の内訳を実数と比率で算出し、自由記述式の質問では内容を適宜分類し、該当する回答の実数および比率を算出した。同一の回答が複数の項目に

分類される場合は、各々に重複して計上した。（倫理面への配慮）

依頼状に、調査に協力しなくても教諭に何らの不利益がないことを明記し、自由意志により調査への回答を得た。また、個人が特定されるような結果の公表をしないことも明記し、これを遵守した。自由記述の回答などは、必要に応じて匿名性の高い表現に改め、本報告書に掲載した。

## C. 研究結果

〔問1〕チックという言葉を知っていたのは98%、〔問2〕トゥレット症候群という言葉を知っていたのは84%だった（表4）。トゥレット症候群を知っていると答えた教諭に知ったきっかけを尋ねたところ、教諭自身が受講した研修等39%、トゥレット症候群の児童・生徒など実例の経験32%、メディア26%、（詳細は不明だが）職務を通じて11%、聞いた経験がある6%となった（百分率は知っている回答した教諭に占める比率、以下同様）。

〔問3〕トゥレット症候群という言葉で思い浮かべること（全員に質問）は、症状とその性質に関連する回答が46%を占め、具体的には「重いチック」11件、「運動チックと音声チック」17件、「意思と関係なく出る」8件などであった。診断や関連疾患に関する回答は13%で、「チック症の一種」2件などのほか、「自閉症（スペクトラム障害）」3件、「常同行動」1件など、自閉症を連想した回答や、「レット障害」1件、「レット障害とは別物」1件といった回答もあった。このほか、病因・疫学・経過・治療に関する回答10%、苦悩・障害に関する回答8%、併発症・特徴的な行

動に関する回答 5%，回答者の実例の経験に関する回答 4%，社会の認識に関する回答 1%と続き、「はっきりしない、ない」との回答は10%であった（付表1）。

問4は、チックおよびトゥレット症候群について簡単な解説をした上で質問した。

〔問4-1〕これまでの教員経験全体を通じて、チックを持つ児童・生徒を経験したことがあるのは91%で、〔問4-2〕通級指導学級担当中に限定すると73%となった。また、〔問4-5〕現在チックを持つ児童・生徒を担当しているのは38%であった（表5）。チックを持つ児童・生徒を経験した教諭のうち、当該児童・生徒に特別な配慮を要した経験があるのは、〔問4-3〕教員経験全体を通じて71%、〔問4-4〕通級指導学級担当中では80%であった（表6）。

〔問4-3〕教員経験全体を通じて、チックを有する児童・生徒に要した特別な配慮の内容としては、日常的な配慮に関する回答が66%あり、その中で本人への接し方に関するものが23件、環境調整・連携が17件、学習指導のしかたが11件、他児への働きかけが9件あった。このほか、症状が激しい時の配慮に関する回答が12%あり、具体的には別室等の利用（5件）などであった（付表2）。同様に、〔問4-4〕通級指導学級担当中に、チックを有する児童・生徒に要した特別な配慮の内容としては、日常的な配慮に関する回答が73%あり、その中で本人への接し方に関するものが26件、環境調整・連携が12件、学習指導のしかたが10件、他児への働きかけが6件あった。このほか、症状が激しい時の配慮に関する回答が8%、特に運動チックがあ

る場合の配慮が5%、特に音声チックがある場合の配慮が4%あった（付表3）。

通級指導学級担当中に経験し、チックで特別な配慮を要した児童・生徒の中で、〔問4-4〕-(1)薬物療法を受けていた者がいた教諭は40%、〔問4-4〕-(2)トゥレット症候群の診断を伝えられていた者がいた教諭は32%だった（表7）。

〔問4-5〕チックを有する児童・生徒を現在担当している教諭の中で、チックに対して特別な配慮を要すると答えたのは64%、チック以外のことで特別な配慮を要すると答えたのは92%だった（表8）。また、トゥレット症候群の診断を伝えられている者がいた教諭は18%だった（表9）。

〔問4-6〕チックについて知りたいことは、チック自体のことが最も多く21%で、対応のしかた全般13%、専門機関との連携8%などが次いだ。チック自体のことについて、具体的には原因（10件）、治療法（5件）などが、専門機関との連携について、具体的には医療との連携のしかた（4件）、紹介できる病院・医師（3件）などが挙げられた（付表4）。

〔問4-7〕チックを有する児童・生徒について、今後さらなる調査を行う場合に、説明を聞いて協力を検討することが可能かどうかについては、55%が検討する、34%が検討しないと回答した（表10）。

#### D. 考察

トゥレット症候群について、情緒障害通級指導学級担当教諭の認識および体験を調査した。認識や体験の実態に関して、結果が量的、質的の両面から得られた。

「チック」や「トゥレット症候群」という言葉は、大半の教諭が知っていると答えた。

「チック」については対象が情緒障害通級学級の担当であるため、研修等で聞いたことがあり、また関心の高い教諭が多かったと思われる。「トゥレット症候群」については、通級担当という対象の属性を考慮しても、通常の学級担任教諭の23%（日本トゥレット協会、2004年）に比して極めて高率となったが、調査の数ヶ月前に、対象教諭らの所属する都情研で研究分担者らがトゥレット症候群の講演を行ったことが影響していると考えられ、一般の通級学級担任教諭の認知度は、これより相当低いと考えられる。

トゥレット症候群を知ったきっかけについては、研修等、事例の経験、職務を通じてとの回答が多く、通級学級担任教諭の職務に関連する内容が大半を占めた。そのほか、職務に直接関係するかどうかは不明だが、メディアを通じて知ったとの回答も一定程度あり、トゥレット症候群の普及啓発にメディアが一定の役割を果たしていることが示唆された。

「トゥレット症候群」という言葉で思い浮かべることとしては、やはりチックという症状を述べた回答が多くを占め、「汚言」などの特徴的な症状を述べる回答もあった。「意志とは関係なく出る」（8件）は、症状の性質についての理解を伺わせる。また、症状のみならず、それに伴う苦痛や障害についての回答や、多動性、衝動性、自傷行為、神経質など、トゥレット症候群に高率に伴う行動特徴に関する回答もあり、トゥレット症候群について深い認識を有する教諭が一定程度いることが示された。一方で、音韻が類似しているためか

レット障害を連想した回答や、「女子に多い」との誤った回答があった（これもレット障害との混同による可能性がある）。回答として挙げられた「常同行動」や「手もみ」は、行動を反復する点でチックと類似しているが、チックとの相違点が明確に認識されていない可能性がある。「自閉症」という回答も、常同行動を介してトゥレット症候群が結びつけられているのかもしれないが、自閉症にチックが比較的併発しやすいために、教諭自身が経験した事例などから連想したことも考えられる。またチックとトゥレット症候群の関係について、「チック症の一種」と正しく理解している回答もあったが、「チックのこと」、「チックより重い」、「チックとの違いが分からない」、「病院の診断」などという回答があった。チックという言葉は症状を示す以外にチック症とかチック障害と同じ意味で使われるせいなのか、トゥレット症候群がチックを症状とする疾患の一つを表す診断名であるとの明確な認識が持ちにくいことが伺われた。

チックを有する児童・生徒の担当経験は、教員歴を通じては殆どの教諭があると回答しており、また現在でも38%と、情緒障害通級学級ではチックを有する児童・生徒が珍しくないことが示された。また、チックを有する児童・生徒に特別な配慮を要した経験では、教員歴を通じて、通級学級担当歴を通じてのいずれでも大半の教諭があるとしており、小中学校の教員が、在職中にこのような児童・生徒を担当する確率は相当に高いことが示唆された。

チックを有する児童・生徒への特別な配慮としては、教員歴を通じてと通級学級担当歴