

- Banaschewski, T., Woerner, W. & Rothenberger, A. (2003): Premonitory sensory phenomena and suppressibility of tics in Tourette syndrome: Developmental aspects in children and adolescents. *Developmental Medicine and Child Neurology*, **45**, 700-703.
- Bloch, M. H., Leckman, J. F., Zhu, H. et al. (2005): Caudate volumes in childhood predict symptom severity in adults with Tourette syndrome. *Neurology*, **65**, 1253-1258.
- Bohlhalter, S., Goldfine, A., Matteson, S. et al. (2006): Neural correlates of tic generation in Tourette syndrome: an event-related functional MRI study. *Brain*, **129**, 2029-2037.
- Cheon, K. A., Ryu, Y. H., Namkoong, K. et al. (2004): Dopamine transporter density of the basal ganglia assessed with [123I]IPT SPECT in drug-naive children with Tourette's disorder. *Psychiatry Research*, **130**, 85-95.
- Frey, K. A., Albin, R. L. (2006): Neuroimaging of Tourette syndrome. *Journal of Child Neurology*, **21**, 672-677.
- Gates, L., Clarke, J. R., Stokes, A. et al. (2004): Neuroanatomy of coprolalia in Tourette syndrome using functional magnetic resonance imaging. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, **28**, 397-400.
- Himle, M. B., Woods, D. W., Piacentini, J. C. et al. (2006): Brief review of habit reversal training for Tourette syndrome. *Journal of Child Neurology*, **21**, 719-725.
- Kano, Y., Ohta, M. & Nagai, Y. (1997): Differences in clinical characteristics between Tourette syndrome patients with and without generalized tics or coprolalia. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, **51**, 357-361.
- Kano, Y., Leckman, J. F. & Pauls, D. L. (2002): Clinical characteristics of Tourette syndrome probands and relatives' risks. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, **41**, 1148-1149.
- 金生由紀子(2005): トウレット症候群の遺伝研究. 脳と精神の医学, **16**, 151-160.
- 金生由紀子(2008): トウレット障害-「不随意」と「随意」の間-. 加藤忠史(編): 精神の脳科学 (pp. 35-69). 東京, 東京大学出版会.
- 河野稔明(2007): トウレット症候群の前頭葉機能と臨床指標との関連-近赤外線スペクトロスコピー研究-. 博士論文.
- Kwak, C., Dat Vuong, K. & Jankovic, J. (2003): Premonitory sensory phenomenon in Tourette's syndrome. *Movement Disorders*, **18**, 1530-1533.
- Leckman, J. F., Walker, D. E. & Cohen, D. J. (1993): Premonitory urges in Tourette's syndrome. *American Journal of Psychiatry*, **150**, 98-102.
- Leckman, J. F., Walker, D. E., Goodman, W. K. et al. (1994): "Just right" perceptions associated with compulsive behavior in Tourette's syndrome. *American Journal of Psychiatry*, **151**, 675-680.
- Lerner, A., Bagic, A., Boudreau, E. A. et al. (2007): Neuroimaging of neuronal circuits involved in tic generation in patients with Tourette syndrome. *Neurology*, **68**, 1979-1987.
- Marsh, R., Zhu, H., Wang, Z. et al. (2007): A developmental fMRI study of self-regulatory control in Tourette's syndrome. *American Journal of Psychiatry*, **164**, 955-966.
- Pauls, D. L., Raymond, C. L., Stevenson, J. M. et al. (1991): A family study of Gilles de la Tourette syndrome. *American Journal of Human Genetics*, **48**, 154-163.
- Peterson, B. S. (2001): Neuroimaging studies of Tourette syndrome: A decade of progress. *Advances in Neurology*, **85**, 179-196.
- Peterson, B. S., Skudlarski, P., Anderson, A. W. et al. (1998): A functional magnetic resonance imaging study of tic suppression in Tourette syndrome. *Archives of General Psychiatry*, **55**, 326-333.
- Peterson, B. S., Staib, L., Scahill, L. et al. (2001): Regional brain and ventricular volumes in Tourette syndrome. *Archives of General Psychiatry*, **58**, 427-440.
- Peterson, B. S., Thomas, P., Kane, M. J. et al. (2003): Basal ganglia volumes in patients with Gilles de la Tourette syndrome. *Archives of General Psychiatry*, **60**, 415-424.
- Robertson, M. M. & Cavanna, A. (2007): The Gilles

- de la Tourette syndrome: A principal component factor analytic study of a large pedigree. *Psychiatric Genetics*, **17**, 143-152.
- Scahill, L., Erenberg, G., Berlin, C. M. et al. (2006a): Practice Committee: Contemporary assessment and pharmacotherapy of Tourette syndrome. *Neurotherapeutics*, **3**, 192-206.
- Scahill, L., Sukhodolsky, D. G., Bearss, K., et al. (2006b): Randomized trial of parent management training in children with tic disorders and disruptive behavior. *Journal of Child Neurology*, **21**, 650-656.
- Serra-Mestres, J., Ring, H. A., Costa, D. C. et al. (2004): Dopamine transporter binding in Gilles de la Tourette syndrome: A [123I]FP-CIT/SPECT study. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, **109**, 140-146.
- Singer, H. S., Szymanski, S., Giuliano, J. et al. (2002): Elevated intrasynaptic dopamine release in Tourette's syndrome measured by PET. *American Journal of Psychiatry*, **159**, 1329-1336.
- Stern, E., Silbersweig, D. A., Chee, K. Y. et al. (2000): A functional neuroanatomy of tics in Tourette syndrome. *Archives of General Psychiatry*, **57**, 741-748.
- Tourette Syndrome Association International Consortium for Genetics (2007): Genome scan for Tourette disorder in affected-sibling-pair and multigenerational families. *American Journal of Human Genetics*, **80**, 265-272.
- Wolf, S. S., Jones, D. W., Knable, M. B. et al. (1996): Tourette syndrome: Prediction of phenotypic variation in monozygotic twins by caudate nucleus D2 receptor binding. *Science*, **273**, 1225-1227.
- Wong, D. F., Singer, H. S., Brandt, J. et al. (1997): D2-like dopamine receptor density in Tourette syndrome measured by PET. *Journal of Nuclear Medicine*, **38**, 1243-1247.
- Yeh, C. B., Lee, C. H., Chou, Y. H. et al. (2006): Evaluating dopamine transporter activity with 99mTc-TRODAT-1 SPECT in drug-naïve Tourette's adults. *Nuclear Medicine Communications*, **27**, 779-784.
- Yoo, H. K., Choi, S. H., Park, S., et al. (2007): An open-label study of the efficacy and tolerability of aripiprazole for children and adolescents with tic disorders. *Journal of Clinical Psychiatry*, **68**, 1088-1093.

チック障害・トゥレット障害

金生由紀子*

抄録：チック障害 (tic disorders) は一過性チック障害からトゥレット障害 (Tourette's disorder) まで幅広いが、連続性があると考えられている。治療にあたっては、個人間の差が大きいと同時に個人内での変動も大きいとの多動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 (obsessive-compulsive disorder) 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る。親の育て方や本人の性格の問題がチックの一次的な原因でないことと明確にした上で、チックの適切な理解と対処を促進する。重症な場合は薬物療法が考慮され、チックに対しては、抗精神病薬や clonidine が有効であり、最近では risperidone をはじめとする非定型抗精神病薬の使用が増加している。

精神科治療学 23(増) ; 223-228, 2008

Key words: tic disorders, Tourette's disorder, obsessive-compulsive disorder (OCD), psycho-education, pharmacotherapy

I. はじめに

チック障害 (tic disorders) とはチックという運動症状で定義される症候群である。頻度が10~20%程度とされるが、かなりの部分はチックの持続が1年以内の一過性チック障害である。チックの持続が1年以上になると慢性とされ、その中でも多様性の運動チックと1つ以上の音声チックを有する場合にトゥレット障害 (Tourette's disorder) と診断される。

このようにチック障害はかなり幅広いが、連続

性があると考えられている。本稿では、トゥレット障害をはじめとする慢性のチック障害に重点を置くが、基本的な考え方はチック障害全般に共通する。

II. 治療のための総合的な評価

1. 多様性と評価の必要性

チック障害はもちろんのことトゥレット障害に限っても状態像がきわめて多様であり、個人間の差が大きいと同時に個人内でもしばしば大きく変動する^{1,2)}。

個人間ではチック自体についてもチックに伴いやすい併発症についてもかなりの差がある。チックとしては、瞬きのような典型的な単純運動チックや咳払いのような典型的な単純音声チックしかない場合もあれば、地団太を踏むとか自分を叩くなど一見すると目的があるかのように見える複雑

Tic disorders including Tourette's disorder.

*東京大学医学部附属病院「こころの発達」診療部
(〒113-8655 東京都文京区本郷7-3-1)

Yukiko Kano, M.D., Ph.D.: Department of Child Psychiatry, The University of Tokyo Hospital, 7-3-1, Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo, 113-8655 Japan.

表1 治療のための総合的な評価の視点：チック障害に伴う生活上の困難に関連する要因

1. チック障害の重症度
1) チック自体の重症度：チックが直接的に生活に支障をきたす度合い チックの頻度、強さ、複雑さ、行動や発語への影響などが関連する
2) チックによる悪影響の重症度：自己評価や社会適応に対するチックの悪影響の度合い 子どもの性格および周囲の理解や対応も関連する
3) 併発症状の重症度：チックと密接に関連して伴いやすい併発症が生活に支障をきたす度合い
2. 本人および周囲の認識と対処能力
1) チック障害に対する認識
2) 全般的な対処能力：子どもの性格や長所、家庭や学校のゆとりなどが含まれる

運動チックやコプロラリア（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）を含めた複雑音声チックまで有する場合もある。併発症としては、強迫性障害（obsessive-compulsive disorder：OCD）や注意欠陥／多動性障害（attention-deficit/hyperactivity disorder：AD/HD）などが比較的高率とされる。OCDを伴うと、「まさにぴったり」という感覚を求めたり⁸⁾、自分を傷つけたり物を壊したりしてはいけないと思えば思うほど行ってしまうなどのチック的とも言える強迫症状が目立つ。AD/HDを伴うと、チックはあまり変わらないが、衝動性や攻撃性が増加し、社会適応に支障をきたす。

個人内でも、チックの部位、種類、頻度などが変動することが多い。典型的な経過としては、部位でいうと、顔面から始まって末梢へと広がる傾向があり、種類でいうと、単純運動チックが最も早く出現し、複雑運動チックや単純音声チックがそれに次ぐことが多い。また、チックをしなくてはならないという抵抗しがたい感覚（前駆衝動）を10歳頃から認識し始め14歳頃からその訴えが増える⁹⁾。さらに、慢性のチック障害では10歳から15、6歳くらいにチックが最も重症な時期を迎えることが多い。

チック障害を持つ子どもの治療にあたっては、以上のような多様性を念頭に置いて評価を進めて、

治療の標的や優先順位を明確にすることが必要である。

2. 評価の視点

治療のための総合的な評価の視点を表1にまとめた。

チック障害の重症度の中で、チック自体の重症度については、全身を激しく震わせる運動チックや大きな叫び声の音声チックなどを有する場合、チックのために、字が書けなかったり食事ができなかったり身体の痛みや損傷が認められる場合などは重症である。前駆衝動が激しくて日常の作業がしにくい場合もこれらに準じてよいと考える。チックによる悪影響の重症度については、チックを気にして登校や外出をしぶる場合などは重症である。

チック障害を持つ子どもはしばしば疲れやすい。この疲労感には、チックという運動に伴う身体の疲れ、前駆衝動などの感覚症状に伴う疲れに加えて、チックを抑制しようとする努力に伴う疲れ、さらには、周囲の動きに敏感で妙に気遣いをすることに伴う疲れなどの複数の要因の混在が考えられるが、主にチック自体の重症度またはチックによる悪影響の重症度に含まれるであろう。疲労感のために生活にどれくらい支障をきたしているかの確認も望まれる。

チック障害に対する認識については、子ども本人に聞いてみることも大切である。年齢が低いとチックに気づいていないように見えることが多いが、実は必ずしもそうではないからである。例えば、「動きや声で困って病院に来る子がいるのだけど、あなたはそういうことない？」と聞くと、「同じようなことがあるけれど困っていない」という返事がしばしばである。チックに気づいているかに加えて、チックに否定的な感情がありその存在を認めたくないのか、チックを抑制しようと考えているかも確認しておきたい。

III. 治療の基本的な構成

チック障害の治療で家族ガイダンスや心理教育および環境調整は基本であり^{3,4,6)}、重症度に関わ

表2 チックの変動性

★状況によって変動する	
*心理的要因	
不安や緊張が高まる	↑
不安や緊張が解ける	↑
興奮する(楽しいことも含めて)	↑
一定の緊張度で安定している	↓
作業に集中する	↓
*その他	
疲労, 月経前	↑
食事中	↑
夕方-夜	↑
睡眠	↓
★自然の経過として, チックの部位, 種類, 頻度が変動したり, 軽快や増悪を繰り返したりすることが多い	

らず行う。チックや併発症状があっても本人が発達し適応していくことができるように, 本人および家族や教師などの周囲の人々の理解と受容を促して適切な対応のための情報を提供する。この枠組みの中でチックや併発症状が重症であれば薬物療法が検討される。最近では認知行動療法が検討されることも増えつつある。

また, 慢性のチック障害の長期的な経過が明らかになるにつれて, チックの速やかな消失を目指すのではなく, 自己評価や社会適応を著しく不良にせず児童期や思春期を乗り切ることに治療の重点が置かれるようになってきた。

IV. 心理教育, 家族ガイダンスおよび環境調整

チックに伴う問題について先述した評価の視点から情報を収集して整理をするとともに, 本人および家族に共感することが第一歩である。この過程を通じて本人および家族がチックを受け入れやすくすることの意義は大きい。治療者がチックを構え過ぎずに取り扱う態度は対処モデルとなる。

本人および家族への説明では, チックは親の育て方や本人の性格に問題があって起こるのではないと確認して安心を図る。チックの変動性の特徴(表2)や先述したチックの経過について伝えて, 些細な変化で一喜一憂しないことを勧めるとともに, 不必要な緊張や不安を減らすように促す。

表3 病気としての対応を促す説明の例

*なりやすさ, 体質がある。また, なりやすい時期がある。いろいろなことが組み合わさってチックという形で出てきてしまったのだと思う。
*運動を調節する脳の部分の動きに多少のギクシャクがある。成長していくとそれが滑らかになっていくのだろう。脳の中にいろいろなつながりがあり, 不安が強くなったりすると, このギクシャクした部分に悪影響があるのではないかと思う。
*いろいろな意味で, 喘息やアトピー性皮膚炎と同じようなタイプの病気と言えらるだろう。

チックはやろうとしてやっているのでもないし完全に抑えることはできないのでやめるように叱らないことを確認するとともに, チックについて一切触れないようにと家族が緊張して本人を無視することにならないように伝えて, チックを本人の特徴の1つとして受容することを勧める。チックのみにとらわれず長所も含めた本人全体を考えて対応することの大切さも確認する。

慢性のチック障害では, チックと上手に付き合い合っていて思春期を乗り越えることが大切と話す。逆に, 成人が近づいても軽快の兆しが見えないと本人および家族の焦りや不安が強くなるので, その気持ちに共感しつつ, 重症例では軽快に転ずる時期が遅い可能性があり, 20歳以降にも軽快しうることを強調する。

最近のトゥレット障害に関する情報の広がりから, 一過性チック障害と思われる場合でも, 重症のチックや併発症状を将来示すのではと心配したり, 脳障害や遺伝疾患であるとして過度に不安になっている場合もある。本人および家族の知識や理解力, 不安や強迫性などに配慮しながら, 病態や病因について説明することが望まれる。慢性の場合などはむしろ病気として割り切って対応するように促すこともしばしば有用である(表3)。治療については, 限界と副作用はあるものの有効な薬物療法が複数あり, 症状を軽減できる可能性があることを必ず伝えておく。

児童期や思春期には学校での環境調整が必要になることも多い。基本的には家族と同様の説明を教師にして協力を依頼する。無理にチックを抑えさせようとせずに避難場所を確保したりして子ど

表4 チックに対する薬物療法—抗精神病薬および非抗精神病薬—
(文献9中の表より改変)

薬物	経験的支持	開始量 (mg)	通常使用量の 範囲 (mg/day)
Haloperidol	A	0.25-0.5	1-4
Pimozide	A	0.5-1.0	2-8
Risperidone	A	0.25-0.5	1.0-3.0
Fluphenazine	B	0.5-1.0	1.5-10
Tiapride	B	50-150	150-500
Olanzapine	C	2.5-5.0	2.5-12.5
Sulpiride	C	100-200	200-1,000
Quetiapine	C	25-50	75-150
Aripiprazole	C	2.5-5	10-20
Clonidine	B	0.025-0.05	0.10-0.30
Guanfacine	B	0.5-1.0	1.0-3.0
Botulinum toxin	B	30-300 units (1つ以上の部位あたり)	
Clonazepam	C	0.5	0.5-4

注) A: 2つ以上の偽薬による統制研究で有効, B: 1つの偽薬による統制研究で有効, C: オープン研究または臨床経験で有効

もが安心して学校で過ごしやすくしてほしいと伝える。教師が本人を理解して受容することが他児への影響を含めていかに重要であることを強調する。比較的重症な場合には本人および家族と相談の上で他児の理解を促すことも依頼する。他児への説明の際には、自分でもコントロールしきれないことについて周囲から指摘されるのは嫌なことだということはずばず伝えてもらうようにする。

V. 薬物療法

薬物療法は主な標的症がチックか併発症かで大別される⁹⁾。チックに対する薬物の中心は抗精神病薬であり、チックおよびAD/HD症状などの併発症状に対する薬物としてはclonidineがある。併発症状に対しては抗うつ薬などが使用される。

2006年にアメリカトゥ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ているので⁹⁾、わが国で使用できる薬物に限ってチックに対する薬物療法を表4に示した。抗精神病薬の中でチックに対して十分にエビデンスのあるものは、haloperi-

dol, pimozide, risperidoneであり、チックに対していくらかのエビデンスがあるものは、fluphenazine, tiaprideであるとされた。効果と副作用とを勘案してわが国でも最近ではrisperidoneの使用が増加しているようである。Risperidoneの場合には、0.25-0.5 mgくらいから始めて漸増して、1-3, 4 mgくらいで効果が出ることが多いと思われる。

最近では、ドパミン以外の神経伝達物質に作用する非定型抗精神病薬が試みられることが増えており、特に、ドパミン系とセロトニン系に作用してしかもドパミン系についてはその活動性の水準に合わせて安定化を図るというaripiprazoleが目ざされている。トゥレット障害を中心とするチック障害24名を対象にしたオープン試験では、5 mgから開始して20 mgまたは副作用発現まで増量して8週間後に最終評価をしたところチックの有意な改善が認められたとの報告がある¹⁰⁾。鎮静などの副作用が少ないこともあり、二重盲検法で有効性が確認されれば、有力な薬物になると思われる。

非抗精神病薬の中でいくらかエビデンスがあるとされたclonidineは α_2 ノルアドレナリン受容

体作動薬の降圧薬である。抗精神病薬よりも有効性が低く、効果の出現まで数週間かかることがあるとされるが、抗精神病薬よりも副作用が軽度であること、AD/HD 症状に有効であることから使用される⁷⁾。

チックが最優先の標的であれば、抗精神病薬または clonidine の中で軸になる薬物を選択していく。その際に薬物は少量から開始して漸増するというに加えて、チックは変動しやすいので、ある程度軽快したら完全に消失していなくても漸減するように心がけたい。漫然と使用していると増悪を繰り返すうちに服薬量がどんどん増えていってしまうからである。薬物療法開始直後に著効が得られるが同じ量を服用していても数ヶ月以内に再び増悪し、服薬量をさらに増やし続けていっても当初の効果が得られないことも多い。若干の増量でチックが生活に大きく支障をきたさない程度になったらそれ以上増やさずむしろ機を見て減量する心積もりでいたい。

併発症状の中で薬物の標的となり得るものに、強迫症状、AD/HD 症状、情動不安定、“怒り発作”を含めた攻撃性などがある。強迫症状や OCD に対しては、セロトニン再取り込み阻害薬 (SRI) が使用されることがある。選択的 SRI (SSRI) を単独で使用すると、チックが悪化したり強迫症状の改善がチックを伴わない OCD よりも乏しかったりする場合があり、少量の抗精神病薬を追加して強迫症状が改善したとの報告がある。ただし、SSRI と pimozide とは併用禁忌であるので注意が必要である。

AD/HD 症状に対しては中枢刺激薬が有効でありしかもチックに必ずしも悪影響を及ぼさないとの海外の報告がある⁹⁾。しかし、わが国では methylphenidate 徐放薬の認可にあたって、チックを誘発や増悪させるとして引き続き禁忌となっている。中枢刺激薬の代わりとしてはノルアドレナリン系への作用が強い抗うつ薬が考えられる。現在治験中である atomoxetine が使用可能となれば有力な選択薬となろう。

VI. その他の治療・支援

最近、薬物療法に限界と副作用があるとの認識に加えて、前駆衝動をはじめとする感覚現象とその基盤にある脳機能への関心が高まるにつれて、チックの随意的抑制を目指した行動療法または認知行動療法が改めて注目されている⁵⁾。その中でも、チックをしなくなった時に拮抗する運動を行ってチックを軽減させようとするハビットリバーサル (habit reversal) という方法の報告が蓄積されつつある。ハビットリバーサルは、気づき訓練、チックのセルフモニタリング、リラクゼーショントレーニング、抵抗反応訓練、動機付け技法から構成される。チックに対して、ハビットリバーサルが支持的療法よりも有効であり、曝露反応妨害法と同程度に有効であったとされる²⁾。ただし、生活への満足と心理社会的機能はハビットリバーサルでも支持的療法でも同様に改善したという。ハビットリバーサルは、チックにいつそう気づくことで、チックの子防や阻止がしやすくなるとの考えで行われるが、かえってチックを意識して悪化しないようにすることなどに配慮して適応を選択することが望ましい。また、系統的に行わなくても本人が独自にハビットリバーサルの取り組みをしていて、それが適切に機能するように促すだけでも有用なことがある。

慢性のチック障害では、本人や家族が孤立感を持たずに前向きに生活する上で、患者・家族グループの果たす役割は大きい。アメリカをはじめとする諸外国でトゥレット協会が存在し、本人や家族、関係者への情報提供、社会の啓発、研究への協力などの幅広い活動を行っている。わが国でも NPO 法人日本トゥレット協会 (<http://tourette.jp/>) が活動している。

VII. おわりに

運動症状であるチックが目に見えるだけに、それを軽減することのみに注意が向きがちである。トゥレット障害を含めたチック障害の治療にあたっては、生物学的基盤を持って生じるとの理解に

立ちながら、併発症や長所を含めた子ども全体さらには家族をはじめとする周囲の環境を視野に入れた対応が望まれる。

文 献

- 1) Banaschewski, T., Woerner, W. and Rothenberger, A.: Premonitory sensory phenomena and suppressibility of tics in Tourette syndrome: developmental aspects in children and adolescents. *Dev. Med. Child Neurol.*, 45: 700-703, 2003.
- 2) Himle, M.B., Woods, D.W., Piacentini, J.C. et al.: Brief review of habit reversal training for Tourette syndrome. *J. Child Neurol.*, 21: 719-725, 2006.
- 3) 金生由紀子: Gilles de la Tourette 症候群の病態と治療, *神経内科*, 62: 145-151, 2005.
- 4) 金生由紀子: トウレット症候群の臨床, *児童青年精神医学とその近接領域*, 47: 318-325, 2006.
- 5) 金生由紀子: トウレット症候群研究と治療の最近の動向, *児童青年精神医学とその近接領域*, 49: 381-387, 2008.
- 6) 金生由紀子, 宍倉久里江編集: 特集—子どものチックとこだわり, *こころの臨床 à-la-carte*, 27: 3-142, 2008.
- 7) 桑原齊, 金生由紀子: ド・ラ・トウレット症候群—第一選択薬はクロニジンか? 上島国利, 中込和幸, 三村将ほか編: *EBM 精神疾患の治療*, 中外医学社, 東京, p.476-481, 2006.
- 8) 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: 675-80, 1994.
- 9) Scahill, L., Erenberg, G., Berlin, C.M. et al.: Practice Committee: Contemporary assessment and pharmacotherapy of Tourette syndrome. *Neurotherapeutics*, 3: 192-206, 2006.
- 10) Yoo, H.K., Choi, S.H., Park, S. et al.: An open-label study of the efficacy and tolerability of aripiprazole for children and adolescents with tic disorders. *J. Clin. Psychiatry*, 68: 1088-1093, 2007.

1. Tourette 症候群

東京大学医学部附属病院 こころの発達診療部

かとうゆきこ
金生由紀子

KEY WORDS

Tourette syndrome (TS), tics, obsessive-compulsive disorder (OCD), attention-deficit/hyperactivity disorder (AD/HD), pervasive developmental disorders (PDD)



はじめに

Tourette 症候群 (Tourette syndrome: TS) は慢性のチック障害に含まれるが、脳機能の発達の障害があること、および症状が低年齢で発現することという発達障害の要件を満たす。また、多くの場合に本人なりに発達するにつれて軽快が見られるが一定の特徴は保ち続け、発達の経過に沿って長期的な支援を要する点でも、発達障害との認識が重要である。

本稿では以上を踏まえつつ TS について概説し、他の発達障害との関連にも触れる。



1. TS とは

1. チックの概要

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。

運動チックには、瞬き、口を歪める、鼻をヒクヒクさせるなどの顔面のチックをはじめとして、首振り、肩すくめ、さらに全身で飛び跳ねるなどがある。音声チックには、咳払い、鼻鳴らし、奇声を上げる、状況に合わない単語や句を繰り返す言うなどが含まれる。運動チックも音声チックも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。TS に特徴的とされてきた複雑音声チックには、エコラリア (echolalia, 反響言語: 他の人の言った言葉などの繰り返し) やコプロラリア (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) がある。

チックにはやらずにはいられないという抵抗しがたい感覚を伴い、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

表 DSM-IV-TR によるトゥレット障害 (Tourette's Disorder) の診断基準

- A. 多彩な運動性チック、および1つまたはそれ以上の音声チックが、同時に存在するとは限らないが、疾患のある時期に存在したことがある (チックとは、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)。
- B. チックは1日中頻回に起こり (通常、何回かにまとまって)、それがほとんど毎日、または1年以上の期間中間的にみられ、この期間中、3カ月以上連続してチックが認められない期間はなかった。
- C. 発症は18歳未満である。
- D. この障害は物質 (例: 精神刺激薬) の直接的な生理学的作用、または一般身体疾患 (例: ハンチントン病またはウイルス脳炎後) によるものではない。

感覚チック (sensory tics) と呼ばれる²⁾。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によって落ち着けないことの方が問題になる場合がある。

2. 診断

Gilles de la Tourette の報告 (1885年) では、全身性の激しいチック、エコラリア、コプロラリアが特徴的とされた。しかし、その後 TS の概念が広がり、アメリカ精神医学会による診断分類のDSM-III (1980年) では多様な運動チックと音声チックが1年以上続くチック障害とされ、コプロラリアが必須ではなくなった。そして、改訂を経たDSM-IV-TR (2000年) では、音声チックは1つ以上であればよいとされ、さらに、チックによる著しい心理的な苦痛や生活への支障は不要となった (表)。

3. 併発症

TS には精神神経障害を併発することが多い。そのなかでも強迫性障害 (obsessive-compulsive disorder: OCD) や注意欠陥/多動性障害 (attention-deficit/hyperactivity disorder: AD/HD) などが比較的高率とされる。OCD を伴うと、“まさにぴったり”という感覚が得られるまで何回も動作を繰り返すとか、自分を傷つけたり物を壊したりしてはいけなそうと思えば思うほど行ってしまふな

どのチック的強迫症状がより目立つ。OCD の診断基準を満たすほど重症ではなくても忘れ物がないか何度も確認するとか、右手で触ったら必ず左手でも触るなどの強迫症状まで含めると、TS の大多数が有する。

反復することで身について固定された行動である習癖の問題もしばしば TS に併発する。抜毛癖など身体をいじる癖に加えて、吃音症など広義の習癖の問題もある³⁾。

また、生活に支障を来す併発症状としては、“怒り発作 (rage attack)” もある。“怒り発作”とは、状況にはとても過度または不適切にひどく腹を立ててコントロールできなくなることである。TS の子どもはたいてい素直でやさしいのだが、その元来の性格には似つかわしくない行動であり、まさに“きれる”という表現がぴったりである。“怒り発作”と不安や抑うつとの関連が示唆されており、治療上は自己評価の低下に配慮が要るだろう⁴⁾。

4. 経過と予後

チックは4~11歳ごろに発症することが多く、平均発症年齢が約7歳である。典型的な経過としては、部位でいうと、顔面から始まって末梢へと広がる傾向がある。時に一気に全身性のチックで発症する場合もあるが、顔面を全く含めずに下肢から始まることはな

い。種類でいうと、単純運動チックが最も早く出現し、複雑運動チックや単純音声チックがそれに次ぐことが多い。TSの診断基準を満たすチックは10歳ごろまでにはそろう⁵⁾。音声チックで発症する場合には比較的早期に運動チックや複雑音声チックに進展するとの報告もある⁶⁾。

チックの種類や部位や強さや頻度などは自然の経過として変動することが特徴的であり、軽快や増悪を繰り返しながら、10歳から10歳代半ば過ぎくらいで極期を迎える。90%が成人期の始まりまでに軽快の方向に転じているとされる。時に消失することもあるが、生活に著しい支障を来さない程度の症状を持ち続ける者が多いと思われる。

5. 治療

1) 治療のための評価の視点

治療のためには個々の症状だけでなく子どもを総合的に評価することが重要である⁷⁾⁸⁾。

TSの重症度として、チック自体の重症度に加えて、自己評価や社会的機能に対するチックの直接的な悪影響の重症度、併発症状の重症度を考慮する必要がある。時には、チックよりも併発症状の治療を優先すべき場合があったり、チック自体よりもその悪影響が著しくて配慮を要する場合があったりする。

また、TSに対する子ども本人や周囲の認識を把握することも治療を進めるうえで重要である。その際に、本人に直接に聞いてみることも大切である。年齢が低いとチックに気づいていないように見えることが多いが、実は必ずしもそうではない。例えば、「動きや声で困って病院に来る子がいるのだけど、あなたはそういうことない?」と聞くと、「同じようなことがあるけれど困っていない」という返事がしばしばである。

さらに、本人の性格や長所、家庭や学校のゆとりなどを含めた本人や周囲の全般的対処能力も大まかにつかんでおくと治療を進める

うえで参考になる。

2) 治療の構成

TSの治療で家族ガイダンスや心理教育および環境調整は基本である⁷⁾⁸⁾。チックや併発症状があっても本人が発達し適応していくことができるように本人および家族や教師などの周囲の人々の理解と受容を促して適切な対応のための情報を提供する。この枠組みの中でチックや併発症状が重症であれば薬物療法が検討される。

また、TSの経過や予後が明らかになるにつれて、チックの速やかな消失を目指すのではなく、自己評価や社会適応を著しく不良にせず、児童期や思春期を乗り切ることに治療の重点が置かれるようになってきた。

3) 家族ガイダンスや心理教育および環境調整

チックや併発症状について本人および家族の気づきや困り感も含めて共感的な態度で聞いていき、一緒に情報を整理すると、本人および家族がチックを受け入れやすくなる。

本人および家族への説明では、チックは親の育て方や本人の気持ちに問題があって起こるのではないと確認して安心を図る。チックは園や学校よりも家で目立つ傾向があり親の対応が悪いと誤解されることがあるので、緊張が高まる時と同様に緊張が解けた時にもチックが起こりやすく家に帰ってきてほっとして増えるかもしれないと伝える。先述したチックの経過についても伝えて、些細な変化で一喜一憂しないことを勧めるとともに、不必要な緊張や不安を減らすように促す。

チックはやろうとしてやっているのでもないし完全に抑えることはできないのでやめるように叱らないことを確認するとともに、チックについて一切触れないようにと家族が緊張して本人を無視することにならないように伝えて、チックを本人の特徴の一つとして受容することを勧める。チックのみにとらわれ

ずに長所も含めた本人全体を考えて対応することの大切さも確認する。

最近では TS に関する情報に接して、コブローリアを含めた重症のチックや併発症状を将来示すのではと心配したり、脳障害や遺伝疾患であるとして過度に不安になっている場合もある。本人および家族の知識や理解力、不安や強迫性などに配慮しながら、例えば「運動の調節にかかわる脳の部分の働きが発達の過程でアンバランスを来している」というように病態や病因について説明する。治療については、限界と副作用はあるものの有効な薬物療法が複数あり、症状を軽減できる可能性があることを必ず伝えておく。

児童期や思春期には学校での環境調整が必要になることも多い。基本的には家族と同様の説明を教師にして協力を依頼する。無理にチックを抑えさせようとせず避難場所を確保したりして、子どもが安心して学校で過ごしやすくしてほしいと伝える。教師が本人を理解して受容することが他児への影響を含めていかに重要であるかを強調する。比較的重症な場合には本人および家族と相談のうえで他児の理解を促すことも依頼する。他児への説明の際には、自分でもコントロールしきれないことについて周囲から指摘されるのは嫌なものだということ必ず伝えてもらうようにする。

4) 薬物療法

薬物療法は主な標的症状がチックか併発症状かで大別される⁷⁾⁸⁾。チックに対する薬物の中心は抗精神病薬である。チックと AD/HD 症状を中心とする併発症状の双方に対する薬物としては α_2 ノルアドレナリンリセプター作動薬である clonidine がある。併発症状に対する薬物としては抗うつ薬などがある。

抗精神病薬の中でチックに対して十分にエビデンスのあるものは、haloperidol, pim-

ozide, risperidone であり、チックに対していくらかのエビデンスがあるものは、fluphenazine, tiapride であるとされている。最近では、ドパミン以外の神経伝達物質に作用する非定型抗精神病薬が試みられることが増えている。risperidone の場合には、0.25～0.5mg くらいから始めて漸増して、1～3、4 mg くらいで効果が出ることが多いと思われる。薬物は少量から開始して漸増することに加えて、チックは変動しやすいので、ある程度軽快したら完全に消失していなくても漸減するように心がけたい。

併発症状の中で薬物の標的となり得るものに、強迫症状、AD/HD 症状、情動不安定、“怒り発作”を含めた攻撃性などがある。強迫症状や OCD に対しては、clomipramine や選択的セロトニン再取り込み阻害薬がしばしば使用される。ただし、単独で使用すると、チックが悪化したり強迫症状の改善がチックを伴わない OCD よりも乏しかったりする場合があり、少量の抗精神病薬の併用を要することなどがある。

5) その他の治療・支援

最近、チックをしなくなった時に拮抗する運動を行ってチックを軽減させようとするハビットリバーサル (habit reversal) を中心に、行動療法または認知行動療法が改めて注目されている⁷⁾⁸⁾。系統的にハビットリバーサルを行わなくても、本人が独自にチックを他の活動に切り替えたり、やり過ぎしたりする取り組みをしていることがあり、それを認めるだけでもよいことがある。

本人や家族が孤立感を持たずに前向きに生活するうえで、患者・家族グループの果たす役割は大きい。アメリカをはじめとする諸外国でトゥレット協会が存在しており、我が国でも NPO 法人日本トゥレット協会 (<http://tourette.jp/>) が活動している。

II. TS と他の発達障害との関連

1. AD/HD との関連

AD/HD は TS の併発症のなかで、OCD と並んでその頻度が高く50%以上にも及ぶと報告されている。一方で、AD/HD の小児では TS の頻度が14%であったとの報告がある⁹⁾。ただし、TS と AD/HD との併発例と思われている一部には、チックのために AD/HD 症状を呈している者がいるのではとの指摘もある¹⁰⁾。

AD/HD を伴うと、チック自体が重症になるわけではないが、衝動性や攻撃性が増加し、生活に支障を来す。AD/HD を伴った場合には、AD/HD を伴わない場合よりも反抗挑戦性障害を併発する頻度が高いとか、“怒り発作”を起こしやすいとの指摘もある¹¹⁾。ただし、TS に AD/HD と OCD の両方を伴うと、チックが重症である、発症が早い、遺伝性が強いとの報告がある¹²⁾¹³⁾。

TS と AD/HD との併発では、チック以上に AD/HD に伴う行動症状が問題となることも多く、それに対しては中枢刺激薬の効果が期待される。TS と AD/HD との併発例に methylphenidate と clonidine の組み合わせで効果を検討した研究によると、両者の併用でチックと AD/HD 症状がともに最も改善し、methylphenidate で必ずしもチックが増悪しなかったという¹⁴⁾。しかし、我が国では methylphenidate 徐放薬の認可にあたって、チックを誘発や増悪させるとして引き続き禁忌となっている。中枢刺激薬の代わりとしてはノルアドレナリン系への作用が強い抗うつ薬が考えられる。

2. 広汎性発達障害 (Pervasive developmental disorders : PDD) との関連

TS に PDD を伴う頻度は1%~9%と報告されている。一方で、PDD に TS を伴う頻度は2.6%~50%と報告されている。調査

方法によって頻度はかなり異なるが、いずれにしても PDD で一般人口より高い頻度で TS が発症していると言えよう⁹⁾。

TS と PDD との併発は発達水準にかかわらず起こる。TS を伴わない PDD と比べて強迫性と衝動性が高まり自傷や他害などの攻撃行動を生じやすくなり、生活に支障を来す恐れがある⁹⁾¹⁵⁾。また、比較的チックの重症な TS で治療が進んでチックが軽快するにつれて相手の気持ちや場に合わせた言動がとれないことが明らかとなり、PDD を伴うと判明することもある。

PDD における TS の診断にあたっては、コミュニケーションの質的な障害の1つであるエコラリアやパリラリアとチックとの鑑別を要することがある。例えば、エコラリアについては TS では小耳に挟んだことを口走ってしまうことが多いのに対して、PDD では主として話しかけられたことへの応答として現れるという相違がある。PDD では言語発達のレベルに応じて出現する点も TS と異なる。また、PDD では、興味・行動の限定された様式について、手をひらひらさせるなどの常同運動とチックとの鑑別も重要である。常同運動は手や指、全身に認められることが多く、チックは顔面を巻き込んでいることがほとんどであるという部位の相違などを参考にして判断する¹⁵⁾。

TS と PDD との併発例の治療にあたっては PDD の特徴を踏まえた治療教育的な対応に加え、強迫性と衝動性に十分に配慮することが求められる。例えば、ちらっと目にした、または耳にしたことに誘発されて突如として行動する傾向があるので不必要な刺激を減らして安心を得られるように環境を整備するとか、本人が止めようと思っても止められるものではない行動を力ずくで抑えようとせず、やりたくなくてもやってしまうという本人の気持ちを受け止めて信頼関係をつくり

つつ、より適応的な方向に進めるなどである。

🌀 おわりに

TS は脳機能の発達の障害であることは確立したが、脳機能の詳細についてさらなる研究が求められている。また、一過性のチックとTSとは共通の基盤を持つとされるが、どのような相違で発達障害であるTSになるかはいまだ明らかではない。TSの本態の理解が進み、治療や支援がさらに充実することが望まれる。

文 献

- 1) 金生由紀子：トゥレット障害～「不随意」と「随意」の間～。精神の脳科学（加藤忠史編），東大出版会，東京，p.35～69，2008
- 2) Leckman JF et al：Premonitory urges in Tourette's syndrome. *Am J Psychiatry* 150：98～102，1993
- 3) 金生由紀子：強迫スペクトラム障害。子どもの心とからだ 16：6～10，2007
- 4) Kano Y et al：Rage attacks and aggressive symptoms in Japanese adolescents with tourette syndrome. *CNS Spectr* 13：325～332，2008
- 5) Kano Y et al：Clinical characteristics of Tourette syndrome. *Psychiatry Clin Neurosci* 52：51～57，1998
- 6) 山中奈緒子他：トゥレット障害小児83例の臨床的検討。小児の精神と神経 45：331～339，2005
- 7) 金生由紀子他編集：特集 子どものチックとこだわり。こころの臨床 a-la-carte 27：3～142，2008
- 8) 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
- 9) 桑原 斉他：発達障害としてのチック障害。発達障害医学の進歩 18：19～28，2006
- 10) Greimel E et al：Attentional functions in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder with and without comorbid tic disorder. *J Neural Transm* 115：191～200，2008
- 11) Freeman RD et al：Tic disorders and ADHD：answers from a world-wide clinical dataset on Tourette syndrome. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 16(Suppl 1)：15～23，2007
- 12) Mol Debes NM et al：Validation of the presence of comorbidities in a Danish clinical cohort of children with Tourette syndrome. *J Child Neurol* 23：1017～1027，2008
- 13) Grados MA et al：Latent class analysis of gilles de la tourette syndrome using comorbidities：clinical and genetic implications. *Biol Psychiatry* 64：219～225，2008
- 14) Tourette's Syndrome Study Group：Treatment of ADHD in children with tics：a randomized controlled trial. *Neurology* 58：527～536，2002
- 15) 金生由紀子：トゥレット症候群と自閉症。こころの臨床 a・la・carte 23：295～299，2004

☆ ☆ ☆ ☆ ☆ ☆

小児のトゥレット障害(2)その併存症

金 生 由紀子*

Key words : tics, Tourette's disorder, comorbidity, obsessive-compulsive disorder: OCD, attention-deficit/hyperactivity disorder: AD/HD

要旨：トゥレット障害は多様な併存症をしばしば有することが特徴の一つである。チックよりも併存症の方が社会的機能の妨げとなることも少なくない。併存症の中でも強迫性障害(obsessive-compulsive disorder: OCD)、注意欠如/多動性障害(attention-deficit/hyperactivity disorder: AD/HD)が特に高率である。また、トゥレット障害を特徴づける強迫性と衝動性を有する併存症としては、“怒り発作(rage attack)”。広汎性発達障害(pervasive developmental disorders: PDD)も見逃せない。ここでは、上記の4つを中心に併存症を有するトゥレット障害患者の特徴を概説して、トゥレット障害の治療にあたっては併存症も含めて患者全体を総合的に理解することが重要であると指摘した。

I. はじめに

トゥレット障害は、チックで定義される症候群であるが、臨床で出会う患者では併存症を伴っている場合が少なくない。併存症の方を主訴にして受診をしたが、経過中にトゥレット障害でもあると判明することがある。そして、治療の主な標的はその後も併存症であったとしても、トゥレット障害の診断がついたことで、患者全体の理解が深まりより適切な治療が行えるようになると思われる。ここではトゥレット障害の併存症の広がりについて触れてから、小児の臨床でしばしば問題になる4つの併存症を取り上げて自らのデータを交えて述べたい。

II. トウレット障害における併存症

トゥレット障害患者では併存症を持たない割合は約10%しかないとの報告もあるほどであり(Freemanら, 2007; Mol Debesら, 2008)。さまざまな併存症を認めるが、その中でも強迫性障害(obsessive-compulsive disorder: OCD)および注意欠如多動性障害(attention-deficit/hyperactivity disorder: AD/HD)が特に高率とされる(図1)。また、習癖異常や強迫スペクトラム障害(obsessive-compulsive spectrum disorders)に含まれる疾患もしばしば併存する。

習癖は、狭義では身体をいじる癖(身体玩弄癖：指しゃぶり、爪かみ、抜毛癖、自慰など)を

Yukiko KANO: Comorbidities in Pediatric Patients with Tourette's Disorder

*東京大学医学部附属病院「こころの発達」診療部 [〒113-8655 東京都文京区本郷7-3-1]

高率に併存する疾患

- ・強迫性障害 (obsessive-compulsive disorder: OCD)
- ・注意欠如/多動性障害 (attention-deficit/hyperactivity disorder: AD/HD)
- ・学習障害 (learning disabilities: LD)

習癖異常や強迫スペクトラム障害に含まれる疾患

- ・吃音症
- ・抜毛症
- ・身体醜形障害
- ・摂食障害
- ・広汎性発達障害 (pervasive developmental disorders: PDD)

その他の疾患, 症状

- ・分離不安障害
- ・パニック障害
- ・その他の不安障害
- ・気分障害
- ・睡眠障害
- ・“怒り発作”

図1 トウレット障害の併存症の広がり

指すが、広義では身体の動きを伴う癖、さらには睡眠(夢中遊行、夜驚症など)、言語(吃音、緘黙など)、食事(食思不振、過食、異食など)、排泄(遺尿症、遺糞症など)などの日常生活上の癖までも含むことがある。習癖は、心理的葛藤によるとかつては考えられていたが、現在では、神経系の発達に対応した好発年齢があることや素因がしばしば関与することなどから必ずしも心理的葛藤によるものではないと理解されており、チックと共通している(金生, 2007)。

強迫スペクトラム障害とは、OCDとの間で、思考や行動を反復するという現象の類似、相互に併発しやすいこと、神経生物学的所見の類似(前頭葉や基底核などの機能の異常)、治療反応性の類似(セロトニン再取り込み阻害薬で軽快すること)などを認める疾患をまとめる概念である(金生, 2007)。その範囲は報告によって若干異なるが、少なくともトウレット障害は必ず含まれている。

III. OCDおよび強迫症状

OCDは、強迫観念または強迫行為を有して強い苦痛や社会的機能の著しい障害を生じている場合に診断される(表1)。OCDの小児患者で

は、成人患者と比べて強迫行為が強迫観念より優位であり、他者を巻き込みやすいという特徴があるが、強迫症状の種類は成人患者と大きく異ならず、強迫観念としては汚染に関するものが最も高率であり(表2)、強迫行為としては洗浄に関するものが最も高率である(表3)(Swedoら, 1989; 金生, 2002)。

トウレット障害ではOCDの併存率が約30%とされる。強迫症状を有するがOCDの診断基準を満たさない場合まで含めると過半数に及ぶ。

トウレット障害に特徴的な感覚症状に“まさにぴったり(just right)”感覚があり、OCDや強迫症状との親和性が高い。これは文字通り“まさにぴったり”とするまで行為をしなくてはならないという感覚である。トウレット障害患者134名(9~71歳)で調査したところ、OCDを併存する31名では81%、OCDではないが強迫症状を有する61名では56%に認められたという(Leckmanら, 1994)。この感覚は強迫的な行動またはそれに続く行動についての視覚的または触覚的なものが主とされ、例えば、コップを机に置く際にコップの底が机の表面に“まさにぴったり”していると体感するまで何回も置きなおすことなどがある。

また、トウレット障害では、身体知覚(bodily sensations)と精神知覚(mental sensations)を含めた知覚現象(sensory phenomena)が特徴的との指摘もある。身体知覚は、患者が反復的行動を行う前に体の一部または全身に起こり、ムズムズとかチクチクなどと表現される感覚である。精神知覚には、反復行動を行おうという衝動(urge only)、内的な緊張または圧力が全般的に高まってきているという感覚(energy release)、完全ではないとか完璧ではないとか不十分であるという内的な感覚(incompleteness)が含まれる。先述した“まさにぴったり”感覚もその一つとされる。

表1 強迫性障害(Obsessive-compulsive disorder)の診断基準(DSM-IV-TR)

- A. 強迫観念または強迫行為のどちらか。
- (1), (2), (3), および(4)によって定義される強迫観念：
 - (1)反復的、持続的な思考、衝動、または心像であり、それは障害の期間の一時期には、侵入的で不適切なものとして体験されており、強い不安や苦痛を引き起こすことがある。
 - (2)その思考、衝動または心像は、単に現実生活の問題についての過剰な心配ではない。
 - (3)その人は、この思考、衝動、または心像を無視したり抑制したり、または何か他の思考または行為によって中和しようと試みる。
 - (4)その人は、その強迫的な思考、衝動または心像が(思考吹入の場合のように外部から強制されたものではなく)自分自身の心の産物であると認識している。
 - (1)および(2)によって定義される強迫行為：
 - (1)反復行動(例：手を洗う、順番に並べる、確認する)または心の中の行為(例：折る、数を数える、声を出さずに言葉を繰り返す)であり、その人は強迫観念に反応して、または厳密に適用しなくてはならない規則に従って、それを行うよう駆り立てられていると感じている。
 - (2)その行動や心の中の行為は、苦痛を予防したり、緩和したり、または何か恐ろしい出来事や状況を避けることを目的としている。しかし、この行動や心の中の行為は、それによって中和したり予防したりしようとしていることは現実的関連をもっていないし、または明らかに過剰である。
- B. この障害の経過のある時点で、その人は、その強迫観念または強迫行為が過剰である、または不合理であると認識したことがある。
- 注：これは子供には適用されない。
- C. 強迫観念または強迫行為は、強い苦痛を生じ、時間を浪費させ(1日1時間以上かかる)、またはその人の正常な毎日の生活習慣、職業(または学業)機能、または日常の社会的活動、他者との人間関係を著明に障害している。
- D. 他のI軸の障害が存在している場合、強迫観念または強迫行為の内容がそれに限定されていない(例：摂食障害が存在する場合の食物へのとらわれ、抜毛癖が存在している場合の抜毛、身体醜形障害が存在している場合の外見についての心配、物質使用障害が存在している場合の薬物へのとらわれ、心気症が存在している場合の重篤な病気にかかっているというとらわれ、性嗜好異常が存在している場合の性的な衝動または空想へのとらわれ、または大うつ病性障害が存在している場合の罪悪感への反復思考)。
- E. その障害は、物質(例：乱用薬物、投薬)または一般身体疾患の直接的な生理学的作用によるものではない。
- *該当すれば特定せよ
- 洞察に乏しいもの 現在のエピソードのほとんどの期間、その人はその強迫観念および強迫行為が過剰であり、または不合理であることを認識していない。

さらに、チック的強迫症状とも呼べそうな衝動(impulsion)もトゥレット障害に特徴的である。反復的に物を触ったり自分をたたいたりする行動がその典型であろう。複雑チックとされるコプロラリアやエコラリアも衝動に含まれるという、やっではいけないと思ってもとまらないというよりは、やっではいけないと思えば思うほどやっしてしまうという色彩が強く、強迫的であると同時にまさに衝動の統制に問題があると示す症状である(金生、印刷中)。

知覚現象や衝動の頻度は、OCDの併存の有無にかかわらずトゥレット障害であればOCDのみの場合よりも高率である。ただし、衝動の重症度は、トゥレット障害とOCDを併存する場合にトゥレット障害のみよりも強い。すなわち、OCDを併存したトゥレット障害では、コプロラリアや自傷行為がより起こりやすく、チックがより重症になる可能性があると言えよう(金生、2006)。わが国の複数の医療機関から得られたトゥレット障害患者のデータからも、強迫症状を

表2 OCDの小児・青年70名の主な強迫観念

・ごみ、細菌、環境の毒素の心配	40%
・何か恐ろしいこと(火事、自分が愛する人の死や病気など)が起こるのではないかという恐れ	24%
・対称、順序、厳密	17%
・几帳面さ(宗教的強迫観念)	13%
・身体の排泄物や分泌物(尿、便、唾液)の心配や嫌悪	8%
・幸運か不運の数字	8%
・許されない、攻撃的で、邪悪な性的考え、イメージ、衝動	4%
・他人か自分を傷つけてしまうのではないかという恐れ	4%
・家庭内の物の心配	3%
・侵入してくる無意味な音、言葉、音楽	1%

(Swedoら, 1989)より

表3 OCDの小児・青年70名の主な強迫行為

・過度な儀式的な手洗い、シャワー、入浴、歯磨き、身繕い	85%
・反復する儀式(ドアから出たり入ったりする、椅子から立ったり座ったりするなど)	51%
・確認(ドア、錠、コンロ、電気器具、車の非常ブレーキなど)	46%
・汚れとの接触を取り除こうとする儀式	23%
・触ること	20%
・数えること	18%
・配列、整頓	17%
・自分や他人を傷つけるのを避けるための処置	16%
・貯蔵、収集の儀式	11%
・家財道具や生命のない物を掃除する儀式	6%
・種々の儀式(例えば、書く、動く、話す)	26%

(Swedoら, 1989)より

併存するトゥレット障害では自傷行為がより高率で、チック自体やチックによる悪影響がより重症であることが示唆された(表4)。

トゥレット障害の経過では、チックは小学校高学年から高校の初め頃までに最悪時を迎えて以降は軽快に転じることが多いが、むしろそれと入れ替わるように強迫症状が問題になってくることも少なくない。

IV. 注意欠如/多動性障害(Attention-deficit/hyperactivity disorder: AD/HD)

AD/HDはトゥレット障害の併存症の中で、OCDと並んでその頻度が高く50%以上にも及ぶと報告されている。

ただし、チックの発症後にAD/HDの特徴が目立ってきたという場合には、チックの動きが多動と誤解されている可能性もある。また、チックをやらすにはいられないという抵抗しがたい感覚(前駆衝動: premonitory urges)を含めてチックに密接にかかわる落ち着きのなさの問題が大きいかもしい。AD/HDの患者にトゥレット障害が発症してくる場合と、トゥレ

ット障害の患者でチックの発症や増悪に伴ってAD/HD症状が目立ってくる場合とでは、本態が異なる場合もあると思われる(Greimelら, 2008)。

AD/HDを伴うと、チック自体が重症になるわけではないが、衝動性や攻撃性が増加し、生活に支障をきたす。また、AD/HDを伴った場合には、当然かもしれないが、学習障害や協調性発達運動障害というAD/HDに親和性の高い疾患を伴う率も高まる(表4, 表5)。さらに、怒りの問題や自傷行為も起こしやすいつの指摘もある(Freemanら, 2007)。

トゥレット障害小児患者314名について併存症を体系的に調査して、AD/HDおよび/またはOCDを伴う場合には、怒り、季節性気分障害の症状、睡眠障害、抑うつ病状を有する割合が、それらを伴わない場合よりも有意に高かったとの報告がある(Mol Debesら, 2008)。この調査では、AD/HDとOCDの両方を伴う場合にチックが最も重症であったという。また、トゥレット障害の222家族の成員(発端者、両親、同胞)952名のデータを潜在クラス分析をしたところ5

表4 併存症による3群比較

	TD+HD (n = 15)	TD+OCS (n = 27)	TD only (n = 36)	統計
平均年齢	11.9 (SD: 2.5)	20.7 (SD: 0.1)	13.0 (SD: 4.0)	p = 0.000
チック以外の臨床特徴				
衝動性 / 攻撃性	6 (40.0%)	14 (53.8%)	3 (8.3%)	p = 0.000
不登校	4 (26.7%)	12 (44.4%)	5 (14.3%)	p = 0.030
自傷行為	1 (7.1%)	10 (37.0%)	1 (2.9%)	p = 0.001
不器用	6 (40.0%)	2 (7.4%)	1 (2.8%)	p = 0.001
学習障害	6 (42.9%)	0 (0.0%)	1 (2.9%)	p = 0.000
臨床家による5段階評価で最悪時に“重度”または“最重度”				
チック症状全体	9 (64.3%)	22 (88.0%)	17 (47.2%)	p = 0.005
チックによる悪影響	7 (53.8%)	19 (70.4%)	9 (25.0%)	p = 0.001
全体的な適応の障害	6 (40.0%)	16 (59.3%)	3 (8.3%)	p = 0.000

TD+HD: TD + 多動性障害 (HD) TD+OCS: TD + 強迫症状 (OCS)

TD only: 併存症を伴わないTD

統計: 平均年齢についてはt検定, その他は χ^2 検定表5 AD/HDの併存と他の併存症および薬物療法
(国際データベース研究から)

	TD+AD/HD (n = 3,783)	TD-AD/HD (n = 2,055)	2群間の 統計量	TDのみ (n = 967)
気分障害	14%	8%	p<0.001	該当せず
特異的学習障害	33%	12%	p<0.001	該当せず
発達性協調運動障害	14%	7%	p<0.001	該当せず
怒り	39%	16%	p<0.001	9.0%
自傷行為	14%	9%	p<0.001	3.5%
チックへの薬物療法	54%	43%	p<0.001	35%

各群の人数は小児と成人の合計。

表中のパーセントは各群の小児に占める割合。

(Freemanら, 2007)より

群に分かれて、トウレット障害 + AD/HD + OCDの群のみが遺伝性が高かったとの報告もある(Gradosら, 2008)。AD/HDとOCDの両方を併存するトウレット障害患者は特有な一群であるかもしれない。

トウレット障害とAD/HDとの併発では、チック以上にAD/HDに伴う行動症状が問題となる

ことも多く、それに対しては中枢刺激薬の効果期待される。AD/HDに中枢刺激薬を使用するとチックの誘発や増悪をきたす恐れがあると以前にはしばしば指摘されたが、最近では危険性よりも利益の方が大きいとの報告が複数ある。その中でも有力なものが、AD/HDと慢性チック障害を有する小児患者136名を、cloni-

dineのみ、methylphenidateのみ、clonidine + methylphenidate、プラセボの4群に無作為割付けした多施設協同の二重盲検試験である(Tourette's Syndrome Study Group, 2002)。初めの4週間はclonidineまたはプラセボを、次の4週間はmethylphenidateまたはプラセボを服用し、その後8週間は維持療法とした。プラセボと比べて最も有効であったのはclonidine + methylphenidateであった。clonidineは衝動性及び多動性に有効であり、methylphenidateは不注意に有効であった。副作用としてチックを報告した割合はmethylphenidateで20%であり、clonidineのみ(26%)やプラセボ(22%)に比べて高くなかった。このような大規模研究で安全性が確認されたにもかかわらず、わが国ではmethylphenidate徐放薬の認可にあたって、チックを誘発や増悪させるとして、「運動性チックのある患者、Tourette症候群またはその既往歴・家族歴のある患者」には禁忌となっている。中枢刺激薬の代わりとしてはノルアドレナリン系への作用が強い抗うつ薬が考えられる。現在治験中であるatomoxetineが使用可能となれば有力な選択肢となろう。

V. “怒り発作(rage attack)”

“怒り発作”とは、状況にはとても過度または不適切にひどく腹を立ててコントロールできなくなることである。言葉による攻撃あるいは暴言、器物への物理的な攻撃、他人への身体的な攻撃を含む。トゥレット障害の小児患者はたいへい素直でやさしいのだが、その元来の性格には似つかわしくない行動であり、まさに“きれる”という表現がぴったりである。

トゥレット障害の小児・青年患者29名で“怒り発作”に重点を置いて過去1カ月について攻撃性を0(なし：攻撃性はないか、あっても適応に影響しない)から4(最重度：攻撃性が非常に

目立ち、日常生活が困難である)の5段階で評価したところ、攻撃性が1以上で有りとした場合に、自傷行為が有意に高率であり、チックが重症な傾向を認めた(Kanoら, 2008)。“怒り発作”を併存するトゥレット障害患者には、AD/HD、OCD、反抗挑戦性障害を併存することが多いとの報告があるが(Budmanら, 2000)、この対象では攻撃性の有無で併存症に差はなかった。この29名の中でChild Behavior Checklist (CBCL)による評価が得られた23名について攻撃性の有無で比較すると、攻撃性有りの場合には、8つの下位尺度の中で攻撃的行動に加えて、不安/抑うつ、思考の問題が有意に高得点であった。思考の問題には強迫症状に該当する項目が複数あることから、自分のイメージどおりにいかないと気がすまない傾向が基盤にあってそれが適わないと“怒り発作”につながる可能性もあるのではと思われる。また、“怒り発作”を示すトゥレット障害患者では、攻撃性のみを目を奪われずに自己評価の低下にも配慮が要ると考えられる。

VI. 広汎性発達障害(Pervasive developmental disorders: PDD)

トゥレット障害患者にPDDを併存する頻度は1%～9%と報告されている。一方で、PDD患者にトゥレット障害を併存する頻度は2.6%～50%と報告による違いが大きいが、いずれにしてもPDDでは一般人口より高い頻度でトゥレット障害を認めると言えよう(桑原ら, 2006)。

トゥレット障害とPDDとの併存は知的な遅れの有無や程度にかかわらず起こる。PDD患者にトゥレット障害が発症しても発達が促進されることはなく、トゥレット障害を伴わないPDD患者と比べて強迫性と衝動性が高まり自傷や他害などの攻撃行動を生じやすくなり、適応が悪くなる。