

1) 首振りや身体をくねらせるなどの動きはすべてチックとして対応してよいか、該当するものを以下から選択する。

- ①てんかん発作が混じっている
- ②周囲にアピールするための随意的な動きが主である
- ③転換性障害に伴う“ヒステリー発作”が主である
- ④薬物誘発性の不随意運動が混じっている
- ⑤上記①～④のすべてが該当せず

→ 脳波異常は認めたものの、意識消失はなく部分的に動きを抑制することが可能であり、てんかん発作は否定的である。同時に、動きを完全に抑制をすることはできず随意的とはいえない。また、激しい症状を呈するほどのストレス因は確認できない。

動きの大部分は後述するようにその性状からチックと考えられるが、ハロペリドール 12 mg とピペリデン 2 mg まで増量した際に出現した、それまでとは異なる身体をくねらせる動きは抗精神病薬の副作用である急性ジストニアが疑われる。確定はできなくてもその可能性を考慮して対応することが望ましく、B 病院の主治医もこのような判断のもとに薬物の変更を行ったと思われる。→ ④

2) 「ほく、いい子？」などの確認の増加はどのように考えて対応したらよいか、該当するものを以下から選択する。

- ①複雑音声チックであり、Tourette(トゥレット)障害である
- ②パターン化されており、典型的な自閉症状である
- ③強迫症状への発展が疑われる
- ④自己評価が低下しており、うつ病である
- ⑤親に依存的になっており、親子関係の要因が大きい

→ 「ほく、いい子？」は今回の激しいチックの出現に伴って増加しているが、親に向かって確認を求めているものであり、会話の合間などに口をついて出てしまうということではなく、チックとは考えにくい。この症状は小学 1 年から散見されていたが、「いわずにはいられない」との自覚が出現しており、チックの増悪に伴って“こだわり行動”が強迫的になってきたと考えられる。現時点では強迫症状とみなして対応し、経過をみて強迫性障害の併発といえるか検討していくとよいと思われる。

また、不安の高まりや自己評価の低下があるが、チックや強迫症状の出現・増悪との因果関係は単純ではなく、悪循環に陥っている可能性が高い。そのような折に親に依存的になることはしばしばあり、親子関係の要因が大きいなどと誤解に基づいて介入すると家族全体の不安を高めていっそう状態が悪化するので、十分に留意する。→ ③

症例 4 全身チック

全身の震えはかなり激しい症状であるが、素早い動きの反復であり、首振りと性状が類似していた。また、首振りはどうしても抑えきれずに行ってしまう一方で、短時間ならば抑制することも時に可能であり、しかも他のことに集中していると出現しにくい傾向があった。全身の震えは就寝前に横になったときに特に目立っており、日中ではある程度抑制されている可能性があった。これらの特徴を総合して、首振りも全身の震えもチック

と考えられた。

チックは小学1年で発症しており、その後に再発しているが、小学1年、小学3年、小学5年(今回)のいずれも持続が1~4、5ヶ月であり、1年以上持続したことはなかった。以上より、激しいチックを有するものの初診時には一過性チック障害(反復性)の診断が該当すると思われた。

また、自閉症の3主徴のうちで、対人的相互反応における質的障害およびコミュニケーションの質的障害は幼児期から明確に認められた。行動、興味、および活動の限定された反復的で常同的な様式は幼児期には顕著ではなかったが、ブロックで作った人形を用いた一人遊びへの没頭は、その表れの一つと思われた。以上より、広汎性発達障害の範疇であることは確実であり、症状の強さから、特定不能の広汎性発達障害の診断が該当すると思われた。Wing(ウイング)による自閉症の対人関係分類でみると、3つの主要な型(孤立型、受動型、積極奇異型)のなかで受動型と考えられた。

問題への言明のお願い

1. 保護者

(1) 保護者は、本児には広汎性発達障害としての配慮が必要との理解の下にできるだけ対応をして比較的よい適応を得たと思っていたのに、激しいチックが出現して数ヶ月以上も持続することに強い不安をもっていた。しかも薬物療法によって副作用が出現こそすれ改善がみられなかったことで、治療の手立てがないのではとの危惧を深めていた。さらに、独自に情報を収集して Tourette 障害や強迫性障害への発展についても案じていた。

そこで、チックおよび強迫症状^{*)}の特性を述べるとともに、本児の状態に照合させつつ Tourette 障害および強迫性障害の診断基準について説明した。現時点では Tourette 障害の診断基準を満たしてはいないが、「ウォッ」という叫び声が音声チックであると思われ、今後も数ヶ月以上チックが持続する可能性があるため、Tourette 障害に準じて対応してよいだろうと伝えた。すなわち、チックを抑制しようと多大な努力をしている本児の気持ちを受け止めるとともに、チックがあるなりに本児が前向きに取り組んでいることを評価することを勧めた。その際に、本児はがまんの限度がわからない傾向があるので、無理をしすぎないように配慮するように促した。なお、Tourette 障害であれば、コプロラリア(卑猥なことなどを口にしてしまう複雑音声チック)、自傷行為、“怒り発作”^{*)}などが必ず認められるわけではなく、それらについて過度に心配しないようにとも述べた。

また、「ほく、いい子？」などの確認の増加について、チックの出現・増悪に伴って元来の“こだわり行動”が強迫症状に発展してきたと考えて、不安の高まっている本児をそばでしっかり見守るとのスタンスを重視して、これ以上は巻き込まれないように留意することを勧めた。

(2) チックや強迫症状の出現・増悪と本児の精神状態との関係は単純ではないが、少なくとも本児の感じ方や考え方の特徴を再確認して発達に伴

case
11

*) 金生由紀子、ほか(編):特集
子どものチックとこだわり。
こころの臨床 à-la-carte,
27(1):3-142, 2008

*) 普段は攻撃的ではないにもかかわらず、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り、暴言や暴力に及んでしまう。“怒り発作”がおさまってから深く後悔して謝罪することも多い。

う変化を考慮することが大切であることも伝えた。すなわち、知的に遅れがなく受動型の広汎性発達障害の本児は、通常学級での生活に懸命に適応しようと努めてきたが、小学5年になり療育機関への通所を嫌がり中学受験のための塾に通うことを好むようになったのは、他児と異なる自分によりやく気づいたことの表れと思われる。そして、自分と他児との違いに気づいたもののどう受け止めてよいかわからず戸惑いを深めたと思われる。LDT-R5で数の保存の課題や包含の課題の出来が不安定であることからもうかがわれるように、本児は関係の概念を十分に身につけておらず多面的に考えることの困難さがあり、一方的に自分は他児よりも劣っていると考えた可能性がある。

そこで、本児の得意と不得意を改めて確認し、本児にわかりやすい枠組みや見通しを提示したり、本児の不得意な課題について具体的な支援を考えていくことが大切と伝えた。また、受動的にがまんをし続けるだけでなく嫌なことを拒否することを含めて適切な自己表現を促すことも状態を見ながら行うとよいだろうとも話した。簡単なことでよいので本児が気分転換をしたり、自信を回復できるような活動がないか心がけることも勧めた。

例えば、集めている模型類を整理したり眺めたりすること、好きな武将の名前や地名を書くことなど、本児の興味に合うことであったり自分なりの達成感が得られたりすることであれば何でもよいと伝えた。

本児はチックを同級生に知られて奇異な目でみられることを恐れており学校では抑制に専念するために疲弊しきっていた。そのために本児の支えとなっていた学業成績も振るわなくなり、本児の自己評価はますます低下して悪循環をきたしていた。

そこで、母親を介して担任教師に本児の状態を伝えるとともに、「首振りなどの動きはわざと行っているわけではなくて本児も止められずに困っている」という趣旨を同級生に話して理解を促すように依頼した。

また、複雑化する友人関係に本児が十分に参加できずに孤立感を深める可能性を伝えて、気の合うおとなしい同級生からの誘いかけが引き続き望ましいと伝えるとともに、学級のなかでの本児なりの立場や役割を認めて安心を図ることを依頼した。

さらに、本児が中学受験のための塾に通うことを好んでおり、その場面に限った他児との触れ合いはむしろ楽しみにしていたので、母親を介して塾講師にもチックを中心に説明を行って受け入れを依頼したが、塾では大きな問題はないとのことであった。

5.3 薬物療法

チックおよび強迫症状に対する薬物療法が十分な効果を上げず、むしろ服用量を漸減するにつれて若干の改善をみただけであったので、当面は薬物療法を行わずに経過をみることにした。

本児との面接では、本児が強い困り感をもっていて具体的に話題にしやすすい首振りなどの症状を中心に提起して、たいへんさに共感しつつ症状を一定の時間に出して場面ごとに切り替える工夫などについて相談して本

チックや強迫症状に対して薬物療法の開始や服用量の増加が有効なことはもちろんあるが、漸減後の中止や服用量の減少でもむしろ症状の改善をもたらすこともある。自然経過としてのチックの変動性も考慮に入れて、症状や状況を慎重に検討していくことが必要である。

児の対応を評価して不安の軽減を目指した。

保護者との面接では、チックや強迫症状に振り回されずに対応して本児の安心感を増すように勧めた。同級生などとの対人関係について情報を収集して本児の孤立感がこれ以上深まらないような対応も検討していくこととした。

また、必要に応じて、担任教師、養護教諭、塾講師などとも連携することとした。

さらに、担当医の診察とは別に、社会的な場面の意味や自他の感情を適切に認識することや日常生活場面で有用な対処行動を身につけることなどを目指す心理士による治療教育を定期的に行うこととした。

治療経過の総論

初診時は最悪時よりもチックが若干軽快していたが、その後、再び増悪に転じた。1ヶ月後の受診時には、担当医に少し慣れてチックを出しやすくなった面もあるが、診察室のベッドを蹴りまくり、しきりに地団駄を踏み、さらに首を高速で振り続けていた。母親が本児のほうに手を差し出すと、それを目がけるかのように手や足を伸ばしてきた。「大きな音を出したり痛くなったりするほどいいのかな？」との問いに強くうなずいており、やってはいけないと思えば思うほど行ってしまうという強迫性と衝動性がうかがわれた。チックは学校ではほとんど出ない一方で、家庭では激しくなり特に就床時にはそのために入眠できず、学校と家庭との差がむしろ広がったとのことであった。家族および本児の意向を確認して薬物療法を再開することにしたが、副作用への不安が拭いきれないようなので、錐体外路症状や過鎮静などの心配が少ないアリピプラゾール 3 mg から試みることにした。

アリピプラゾールを 6 mg まで増量し、さらにクロナゼパム 0.25 mg を追加したが、情動不安定になったために、クロナゼパムを中止して、チアプリドを追加した。その後も塾に向かう車のなかで首を激しく振って手足をばたつかせたり、就床時に首を振って布団を叩きつつ「死ぬ」「消えろ」と叫び続けたりすることが認められたが、アリピプラゾール 6 mg とチアプリド 67.5 mg ~ 75 mg の服用を約 2ヶ月持続するうちに軽快傾向が明らかになってきた。春休みと時期が重なったので、学校生活に伴う負担が軽減したためかと思ったが、小学 6 年になってからもその傾向に変わりはなかった。首をすくめて舌を突き出したり、全身に力を入れて小刻みに震えたりすることはあったが、チックの抑制が以前より可能となった。しかし、同時にチックを出すのはいけないこととの思いが強まり、チックの抑制が十分でないと自責的になる様子が見られたので、無理矢理すべてをがまんする必要はないと本児と確認した。

1学期の終わりになり、小学 6 年になってから同級生のいじめがあったことが判明した。実技科目で作業が円滑にできない本児に教師がつききりで指導をするのをひいきと思われたためらしい。いじめが解決して夏休み

△

本児の場合には学校で抑制をし続けていたと思われる。また、学校では一定程度の緊張が持続しているためにむしろチックが出にくくなることもある。最悪時よりもいくらか軽快して、抑制しやすくなったことや、意識して抑制しようとしなくても学校で出にくくなったことが考えられる。

アリピプラゾールは単にドパミン系を抑制するだけではなくドパミンスタビライザーであり、セロトニン系にも作用する抗精神病薬である。チックに対する効果を示すオープン研究が複数あり、より確実なエビデンスが求められている。

case
11

に入ってからチックがやや軽快したが、秋の修学旅行に向けての心配を訴えた。就床時に声を出しながら身体を震わせておかないと安眠することができない状態が続いており、旅行中は別室で寝るか、または一定の時間だけ別室でチックを出してから同級生と一緒に寝たいとのことであった。担当医から学校宛に本児の病状と希望を伝えて理解を求める手紙を出したが、個別対応は不可とされて実現しなかった。それでも本児の強い希望があり、日中のみの参加を果たした。それによって達成感が得られるかと思っただけで、「死ぬ」などと叫んだり首をすくめて舌を突き出して身体を震わせることが再び目立つようになった。中学受験が迫ってストレスが高まっているためかと考えていたが、再びいじめがあったと判明した。同級生が教師に叱られるなどしている際に本児が笑っているのをとがめられたという。笑ってはいけないと思うとよけいに笑ってしまうと本児も自覚していた。この特徴を母親から教師に伝えたが、本児の行動によってトラブルが起こっているとして理解を得るのが難しかった¹¹。抗不安薬の追加を試み、タンドスピロン 5 mg に落ち着いた。

本児の症状に一定の理解があり本児の学力相当の中学に合格が決まった後、笑いが激しくなり、本児が「学校にはもう行きたくない」と診察室で述べた。自分の気持ちをきちんと表明できたことを評価して、本児の意向を受け入れた。その後、首振りなどのチックも「ほく、いい子？」と確認することも消失はしていないが、強さも頻度もかなり軽減して中学生生活を始めた。その際の薬物療法はアリピプラゾール 6 mg、チアプリド 50 mg、タンドスピロン 5 mg であった。

*12

一人ひとりの特性の理解やそれに合わせた対応が得られにくいことは、残念ながら、実際にはしばしばあろう。専門知識の児童や教師とのコミュニケーションのとり方へのアドバイスをする一方で、家族や本人が学校側と正面切って対応して疲弊しないように配慮したい。家族や本人が本当に求めていることを改めて確認し、対応を確認する。教師が個別の状態を理解しているもののクラスの集団への対応に苦慮している場合には、学校などの了解の下で教師と具体的な対応について相談することが考えられる。

治療例のポイント

1. 診断

知的遅れを伴わない特定不能の広汎性発達障害に Tourette 障害を併発してきたと考える。Tourette 障害は重症なチック障害であるが、発達障害の一つとして理解できる(表 1)。Tourette 障害はさまざまな併発症を有し、広汎性発達障害との併発もまれでなく、その際に強迫性と衝動性の高まりが特徴的とされ、本症例でもそれが認められた(図 1)。

2. 治療

チックに対しては、アリピプラゾールとチアプリドを中心とする薬物療法が一定の効果を上げた。チックに対するエビデンスが豊富なハロペリドールやリスペリドンでは副作用が生じたこともあり効果が認められなかった。また、強迫症状を認めたが、セロトニン再取り込み阻害薬(SRI)もやはり無効であった。

本児の認知水準やプロフィールおよび自己認識の発達も考慮して発達支援を行うとともに、チックや強迫症状への対処法の相談を進めた。

Tourette 障害とその併発症

Tourette 障害の診断基準

- ・多彩な運動チックと1つ以上の音声チック
- ・1年間以上の持続
- ・18歳以前の発症

高率に併発する疾患

- ・強迫性障害(obsessive-compulsive disorder : OCD)
- ・注意欠如・多動性障害(attention-deficit/hyperactivity disorder : ADHD)
- ・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

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"

- ・広汎性発達障害では Tourette 障害の頻度が一般より高い
- ・Tourette 障害の併発は遅滞の有無や程度にかかわらない
- ・Tourette 障害が併発しても広汎性発達障害の発達が促進されることはなく、適応を悪くする

(自閉症の3主徴)
対人的相互反応

(典型的な自閉症)
質的な障害

(典型的な Tourette 障害)
むしろ良好

コミュニケーション

質的な障害

むしろ良好

興味と活動の偏り

やっではいけないと思えば思うほどやってしまうという特徴(衝動性)をもつ強迫様症状を有する点での共通性

広汎性発達障害と Tourette 障害

11-1 経過

初発時は顔面のチックであり、その後も診断しやすい首振りのチックが認められているが、急性増悪時にはより全身の激しい震えなどが目立ち、重大な脳器質的疾患を疑わせるほどであった。

知的遅れを伴わない受動型の本児は通常学級への適応にずっと努めてきており、不安の強さとともにプライドの高さもあり、チックや強迫症状について周囲に理解を求める際にも配慮を要した。

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)

Observation of Involuntary Movements Through Clinical Effects of Surgical Treatments

Fusako Yokochi, Makoto Taniguchi, Toru Terao, Ryoichi Okiyama,
and Hiroshi Takahashi

Abstract Involuntary movements are of numerous types. It is difficult to treat involuntary movements by medication, and the mechanisms underlying involuntary movements are unclear. Stereotactic surgery has been effective for the treatment of involuntary movements. Outcomes of surgical treatments are excellent indicators for understanding the clinical differentiation or pathophysiological mechanism of involuntary movements. The clinical observations of involuntary movements following stereotactic surgery are described in this chapter.

1 Introduction

Involuntary movements are of numerous types and it is often difficult to distinguish between the different types of involuntary movements by clinical examination. Furthermore, it can be difficult to treat them by medication. Consequently, involuntary movements have also been treated by stereotactic surgery similarly to parkinsonian tremor. Deep brain stimulation (DBS) has been introduced in stereotactic surgery, and the range of indications in treating involuntary movements has become wider. However, the brain mechanisms underlying involuntary movements are still unclear. The target of stereotactic surgery is in some cases determined from the results of previous experiments and experience. Here, we consider the factors involved in treating involuntary movements by stereotactic surgery based upon our previous experience of its clinical effects.

F. Yokochi (✉), M. Taniguchi, T. Terao, R. Okiyama, and H. Takahashi
Department of Neurology, Tokyo Metropolitan Neurological Hospital,
2-1-16 Musashidai, Fuchu, Tokyo 183-0042, Japan
e-mail: fyokochi-tmnh@umin.ac.jp

H.J. Groenewegen et al. (eds.), *The Basal Ganglia IX*, Advances in Behavioral Biology 58, 589
DOI 10.1007/978-1-4419-0340-2_45, © Springer Science+Business Media, LLC 2009

2 Methods

2.1 Subjects

Twenty-seven patients presenting with involuntary movements, excluding those with Parkinson's disease, were treated by stereotactic surgery. The patients with involuntary movements included 15 with essential tremor, 1 with multiple sclerosis, 6 with hereditary generalized dystonia, 2 with focal dystonia, and 3 suffering from neuroacanthocytosis.

2.2 Surgery

Surgery was performed using a Leksell stereotactic frame; tentative targets were determined by MRI, and neural activities were recorded by microrecording during the operation. The operation was performed under general anesthesia for patients with generalized dystonia and neuroacanthocytosis and under local anesthesia for the other patients.

2.3 Stereotactic Targets

The targets of stereotactic surgery were determined on the basis of the type of involuntary movement and the body part affected by the involuntary movements. The target for relief of tremor was the thalamus; the target in cases of dyskinesia and choreoballism was the internal pallidum. In patients with dystonia, the body part affected by dystonia should be considered to make an appropriate selection of the target for surgical treatment. The surgical target in the case of generalized dystonia is the internal pallidum, whereas it is the thalamus in the case of focal dystonia of the extremities.

2.4 EMG Analysis

Involuntary movements were analyzed using surface EMG carried out before and after surgery. Before the operation surface EMG showed the type and distribution of involuntary movements, whereas after surgery the clinical outcome can be confirmed by the surface EMG recordings.

3 Results

3.1 Tremor

3.1.1 Essential Tremor

Fifteen patients with essential tremor were subjected to stereotactic surgery. In 12 patients with an isolated limb tremor, a unilateral operation of the most affected side, usually the right hand, was performed. The type of surgical procedure in these cases was a thalamotomy in six patients, a pallidotomy in one patient, and nucleus ventralis internedius (Vim) DBS in five patients. In three patients with a combination of limb tremor and cervical tremor, bilateral operations were performed. In two of these patients, bilateral Vim DBS was performed. In the third patient (33 years) with both a limb tremor and cervical tremor, thalamotomy was performed on one side and pallidotomy on the other side, because bilateral thalamotomy can have adverse effects such as dysphonia. Left Vim thalamotomy was performed first, followed by a right pallidotomy. The left thalamotomy diminished the right cervical tremor. Following the right-sided pallidotomy, the left cervical tremor diminished when the patient was in a relaxed position such as when in a supine or relaxed sitting position, but reappeared when the patient straightened his back.

3.1.2 Multiple Sclerosis

Severe postural, action, and intentional tremors were observed in a 34-year-old male patient with multiple sclerosis. Tremor was more prominent in the right limbs than in the left limbs. MRI scanning revealed multiple sclerosis lesions near the right red nucleus. Tremor was observed to be more severe during intended limb action such as holding a glass of water than when only maintaining the posture such as holding the arm, and his condition was diagnosed as Holmes tremor. During surgery, tremor-related neural activities were recorded in the left Vim nucleus. Vim DBS was effective in diminishing the tremor. The alleviation of postural tremor and intentional tremor depends on stimulation intensity. Figure 1 shows the light tracks of his right shoulder, elbow, and wrist during movement in the finger-to-nose test, improving upon DBS.

3.2 Dystonia

3.2.1 Generalized Dystonia

The six patients with primary dystonia include five patients with DYT1 and one with hereditary non-DYT1 dystonia. Abnormal movements associated with generalized dystonia can include other involuntary movements. By definition, postural dystonia

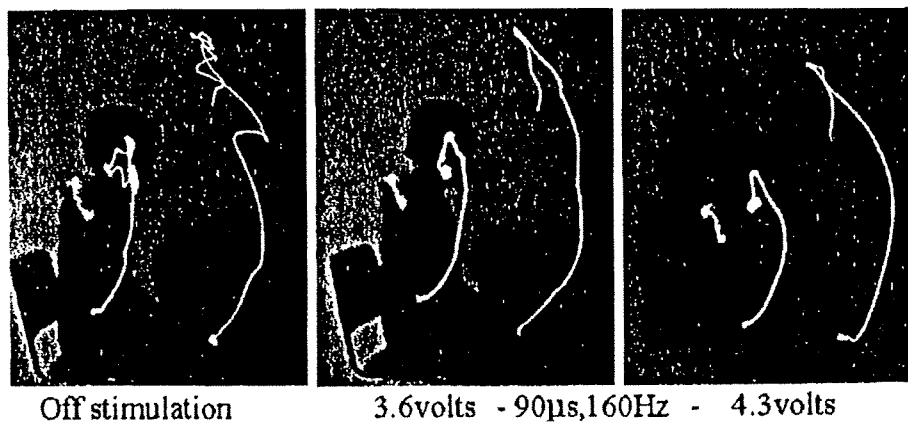


Fig. 1 The images illustrate the light tracks of the right shoulder, elbow, and wrist during movement in the finger-to-nose test in a patient with multiple sclerosis in three conditions. The OFF condition denotes no stimulation. The other two conditions involve stimulation with either 3.5 or 4.6 V with a pulse width of 90 μ s and frequency of 160 Hz. Alleviation of postural and intentional tremor depends on the intensity of the stimulation

is observed during posture, and action dystonia is observed during action. The dystonic movement is phasic and observed throughout the body; it is similar to dyskinesia. Other involuntary movements associated with generalized dystonia are tremor or myoclonus. All six patients with generalized dystonia were treated with bilateral pallidal DBS. Spontaneous dystonic movements diminished first, followed later by a reduction of postural dystonia. Finally, action dystonia decreased, although action dystonia of the hand during writing was usually sustained to some extent.

3.2.2 Focal Dystonia

Two patients with focal limb dystonia were treated by unilateral thalamic DBS. One patient with Machado–Joseph disease had painful dystonia of the left upper limb and another patient showed action dystonia of the right upper limb during repetitive movements (task-specific dystonia). In both patients, DBS electrodes were positioned in the nucleus ventralis oralis posterior (Vop) and Vim areas of the thalamus. Bipolar stimulation of the Vop and Vim areas improved focal dystonia in both patients.

3.3 Choreoballistic Involuntary Movements

Three patients with neuroacanthocytosis were treated with bilateral pallidotomy or bilateral pallidal DBS. Before surgery, all patients showed severe involuntary movements including flexion extension of the trunk, ballistic involuntary movements of the extremities, dyskinesias of the tongue, and autophagia. The patients

were unable to sit, stand, or eat independently. In two of the patients, bilateral pallidotomies were performed in two separate surgical sessions. In one patient, bilateral pallidal DBS was performed in a single session under general anesthesia. All types of involuntary movement observed in the three patients with neuroacanthocytosis were abolished after the operation (Yokochi and Burbaud 2008).

4 Discussion

Tremors, whether resting, postural, action, or intentional tremors, are known to improve with thalamotomy or Vim DBS (Kumar et al. 2003). However, postural tremor does not improve with pallidotomy. It is recognized in many published studies and from our clinical experience that subthalamic nucleus (STN) DBS improves parkinsonian tremor. There are also some reports showing that STN DBS can lead to an improvement of essential tremor (Plaha et al. 2004). Yokochi et al. (2005) studied the effects of STN DBS on tremor and speculated that it does not directly improve parkinsonian tremor. Parkinsonian tremor does not immediately stop after starting STN DBS, but first shows oscillation of tremor amplitude and then gradually diminishes, sometimes over a few months. Apparently, the effects of Vim DBS and STN DBS on tremor are different, and it is postulated that Vim DBS inhibits the current rising tremor, whereas STN DBS modulates the tremor circuit. Pallidotomy or pallidal DBS can improve parkinsonian tremor under levodopa medication (Yokochi, unpublished observations). In conclusion, the Vim nucleus is a key nucleus in the tremor circuit for connecting the output of the cerebellum to the cortex, and the thalamo-cortical pathway is involved in all modalities of tremor.

In the present study, generalized dystonia showed improvement with pallidal DBS. Each of the various types of involuntary movements associated with generalized dystonia, including spontaneous dystonic movements, postural dystonia, and action dystonia, had a different time course of improvement after starting pallidal DBS. Dystonic movement diminished first, followed by postural dystonia. Finally, action dystonia decreased, although action dystonia of the hand during writing was to some extent sustained. In other words, action dystonia during hand movements is not fully suppressed by pallidal DBS. Figure 2 shows a hypothetical diagram of the connections in the brain related to the three different types of dystonia (from Segawa et al. 2002). The output of the internal pallidum includes ascending and descending pathways. Postural dystonia may be related to the descending pathways from the internal pallidum. Dystonic movements may be related to ascending pathways, such as the pallido-thalamo-cortical pathways, and action dystonia could appear through the thalamo-cortico-spinal pathways. Focal limb dystonia associated with Machado–Joseph disease and task-specific dystonia of the upper limb showed improvement with Vop-Vim DBS. Focal dystonia such as writer's cramp can be improved by the surgical treatment of the Vop-Vim nucleus (Fukaya et al. 2007). The output from the internal pallidum converges in the nucleus ventralis

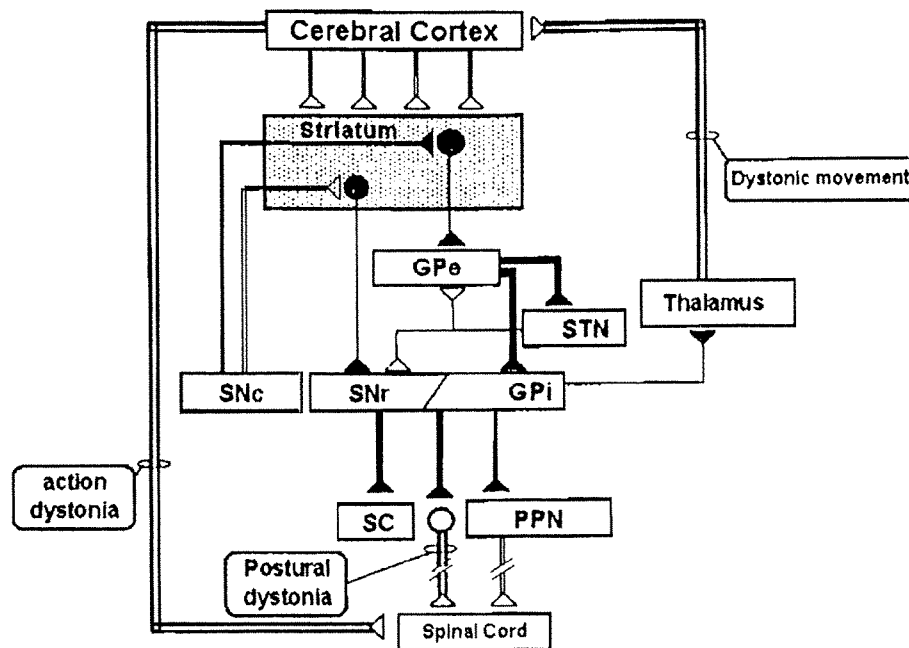


Fig. 2 The schematic was proposed by Segawa and Nomura to explain the mechanism of generalized dystonia observed in DYT 1. Personal communication (2005); modified from Segawa et al. 2002

lateralis (VL), and focal dystonia is assumed to be related to the pallido-thalamo-cortical pathways.

Choreoballistic movements of the face, tongue, trunk, and limbs showed improvement with pallidotomy or pallidal DBS. It has been reported that ballism can be improved by the surgical treatment of either the internal pallidum or the thalamic VL nucleus (Krauss and Mundinger 1996). Choreoballistic involuntary movements are assumed to be related to the pallido-thalamo-cortical pathways.

The type of involuntary movement and the distribution of involuntary movements over the body should be taken into account when selecting a target for stereotactic neurosurgical treatment. The Vim nucleus is a target in the case of tremor of all modalities, including parkinsonian tremor, essential tremor, or cerebellar tremor. The internal pallidum is the target of choice in the surgical treatment of dystonia and choreoballistic movements. However, in the case of dystonia the distribution of involuntary movement over the body is important as well. The two motor systems, namely the lateral motor system and the medial motor system, could be differentially involved in the pathophysiology of dystonia (Kuypers 1982). Dystonia of the extremities may be regulated by the lateral motor system, and the target of choice is the thalamus (VL-Vim nucleus). Dystonia of the face and/or trunk may involve the medial motor system, and the optimal target is the internal pallidum.

5 Conclusions

The factors involved in the choice of the target of stereotactic neurosurgery for involuntary movements are the type of involuntary movement and the body part(s) affected by the involuntary movements. In the case of tremor or choreoballistic movements, the most important factor is the type of involuntary movement, whereas in the case of dystonia, it is a combination of the body part(s) affected by the dystonia and the type of dystonia.

References

- Fukaya C, Katayama Y, Kano T, Nagaoka T, Kobayashi K, Oshima H and Yamamoto T (2007) Thalamic deep brain stimulation for writer's cramp. *J Neurosurg* 107: 977–982.
- Krauss JK and Mundinger F (1996) Functional stereotactic surgery for hemiballism. *J Neurosurg* 85: 278–286.
- Kumar R, Lozano AM, Sime E and Lang AE (2003) Long-term follow-up of thalamic deep brain stimulation for essential and parkinsonian tremor. *Neurology* 61: 1601–1604.
- Kuypers HG (1982) A new look at the organization of the motor system. *Prog Brain Res* 57: 381–403.
- Plaha P, Patel NK and Gill SS (2004) Stimulation of the subthalamic region for essential tremor. *J Neurosurg* 101: 48–54.
- Segawa M, Hoshino K, Hachimori K, Nishiyama N and Nomura Y (2002) A single gene for dystonia involves both or either of the two striatal pathways. In: Nicholson LFB and Faull RLM (eds) *The Basal Ganglia VII*. Kluwer/Plenum, New York. pp 155–163.
- Yokochi F and Burbaud P (2008) Neurosurgery for neuroacanthocytosis. In: Walker RH (ed) *Neuroacanthocytosis syndromes II*. Springer, Berlin.
- Yokochi F, Okiyama R, Taniguchi M, Takahashi H and Hamada I (2005) Effect of deep brain stimulation on tremor. In: Bolam JP, Ingham CA, Magill PJ (eds) *The Basal Ganglia VIII*. Springer, Berlin. pp 407–413.

第104回日本精神神経学会総会

シンポジウム

チック障害との関連による OCD の検討

金生 由紀子 (東京大学医学部附属病院こころの発達診療部)

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

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

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

チック障害との関連でさらに OCD の検討を進めることは有意義と思われる。

はじめに

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

1. チック障害とは

1) チックの定義と主なチック症状

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

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

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

2) 前駆衝動と“まさにぴったり”感覚

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

前駆衝動の発達の变化をみると、10歳を過ぎると前駆衝動の質問に応じる割合が増え、14歳以降で前駆衝動を認識する割合が大きく増大していたという¹²⁾。一方、チックを随意的に抑制できるとする割合は14歳ではなくて10歳を境に増加していた。前駆衝動の認識には認知発達も関連している可能性があり、チックの随意的な抑制に必須かの検討はさらに必要だろう。

チックに伴う感覚としては、“まさにぴったり (just right)” とするまで行為をしなくてはならないという感覚もしばしば問題になる¹³⁾。前駆衝動を含めたチックに伴う感覚の大半はOCDの併発の有無で差がなかったが、“まさにぴったり”感覚のみはOCDの併発に特徴的であったという¹⁴⁾。一方、すべてのOCD患者がこの感覚で悩むとは限らず、衝動性を伴うチック親和性の高い強迫症状と言えるのかもしれない。

3) チック障害の診断分類

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

レット症候群の強迫性と衝動性をよく表しているが、診断に必須ではない。

4) チック障害の併発症

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

5) チック障害の経過中のチックと強迫症状

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

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

2. チック障害における強迫症状の特徴

1) 衝動と知覚現象

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

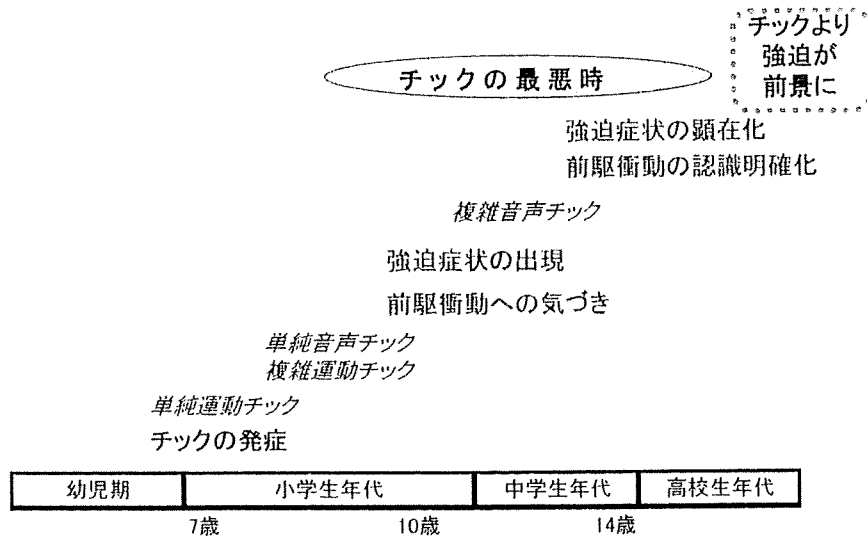


図1 トレット症候群におけるチックと強迫症状の典型的な経過

りも大きかったという。

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

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

2) デイメンジョン別検討の試み

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

sessive-Compulsive Scale (Y-BOCS) を用いた因子分析研究から、チック障害を伴うOCDでは、チックのないOCDと比べて、これらの中で1. ~3. の3つのデイメンジョンが高得点との結果が得られた¹⁶⁾。

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

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

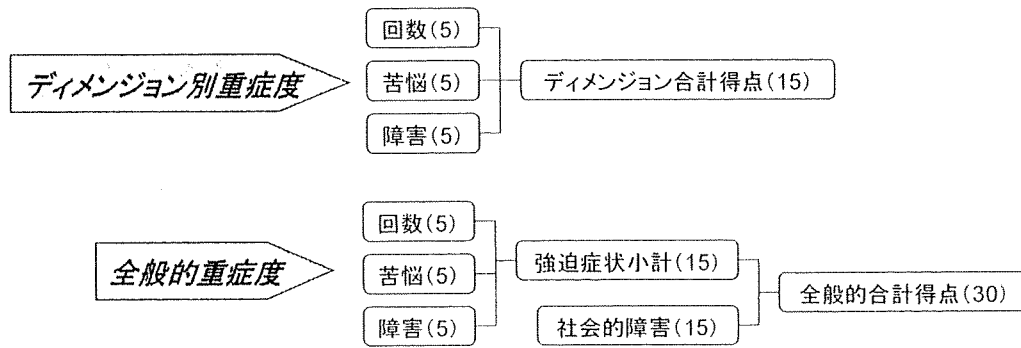


図2 Dimensional Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale (DY-BOCS) の構成

表1 チック関連OCD (tic-related OCD) の特徴

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

る強迫行為」が社会適応への影響を含めて重要と示唆された。

3. チック障害との関連からみた OCD

1) チック関連 OCD の特徴

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

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

2) チックと発症年齢及び性別とのさらなる検討

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

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

を境に大きく異なると示唆された³⁾。

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

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

3) チックと薬物療法とのさらなる検討

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

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

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

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

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

おわりに:OCDにおけるチック障害との関連の意義

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

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

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

文 献

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

- sibility of tics in Tourette syndrome: developmental aspects in children and adolescents. *Dev Med Child Neurol*, 45 ; 700-703, 2003
- 2) Bloch, M.H., Landeros-Weisenberger, A., Kelmendi, B., et al.: A systematic review: antipsychotic augmentation with treatment refractory obsessive-compulsive disorder. *Mol Psychiatry*, 11 ; 622-632, 2006
- 3) de Mathis, M.A., do Rosario, M.C., Diniz, J.B., et al.: Obsessive-compulsive disorder: influence of age at onset on comorbidity patterns. *Eur Psychiatry*, 23 ; 187-194, 2008
- 4) Husted, D.S., Shapira, N.A., Murphy, T.K., et al.: Effect of comorbid tics on a clinically meaningful response to 8-week open-label trial of fluoxetine in obsessive compulsive disorder. *J Psychiatr Res*, 41 ; 332-337, 2007
- 5) 金生由紀子: Gilles de la Tourette: Étude sur une affection nerveuse caractérisée par de l'incoordination motrice accompagnée, d'écholalie et de coprolalie. *こころの臨床 à la carte*, 22 (増刊号); 38-40, 2003
- 6) 金生由紀子: トレット障害の強迫, 児童青年精神医学とその近接領域, 47 ; 135-141, 2006
- 7) 金生由紀子: トレット症候群に伴う強迫性障害, 強迫性障害の研究, 7 ; 129-138, 2006
- 8) 金生由紀子: トレット障害～「不随意」と「随意」の間～. *精神の脳科学* (加藤忠史編). 東京大学出版会, 東京, p.35-69, 2008
- 9) Kwak, C., Dat, Vuong, K., Jankovic, J.: Premonitory sensory phenomenon in Tourette's syndrome. *Mov Disord*, 18 ; 1530-1533, 2003
- 10) Labad, J., Menchon, J.M., Alonso, P., et al.: Gender differences in obsessive-compulsive symptom dimensions. *Depress Anxiety*, 25 ; 832-838, 2008
- 11) Leckman, J.F., Walker, D.E., Cohen, D.J.: Premonitory urges in Tourette's syndrome. *Am J Psychiatry*, 150 ; 98-102, 1993
- 12) Leckman, J.F., Walker, D.E., Goodman, W.K., et al.: "Just right" perceptions associated with compulsive behavior in Tourette's syndrome. *Am J Psychiatry*, 151 ; 675-680, 1994
- 13) Leckman, J.F., Grice, D.E., Boardman, J., et al.: Symptoms of obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry*, 154 ; 911-917, 1997
- 14) March, J.S., Franklin, M.E., Leonard, H., et al.: Tics moderate treatment outcome with sertraline but not cognitive-behavior therapy in pediatric obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry*, 61 ; 344-347, 2007
- 15) Mataix-Cols, D., Rosario-Campos, M.C., Leckman, J.F.: A multidimensional model of obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry*, 162 ; 228-238, 2005
- 16) Rosario-Campos, M.C., Miguel, E.C., Quatrano, S., et al.: The Dimensional Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale (DY-BOCS): An instrument for assessing obsessive-compulsive symptom dimensions. *Mol Psychiatry*, 11 ; 495-504, 2006
- 17) Storch, E.A., Stigge-Kaufman, D., Marien, W. E., et al.: Obsessive-compulsive disorder in youth with and without a chronic tic disorder. *Depress Anxiety*, 25 ; 761-767, 2008

パーキンソン病の

Visual View

深谷 親

Chikashi Fukaya

日本大学医学部先端医学系応用システム神経科学分野 准教授

