

図2 心理教育教材の作成

症状の重症度については、前述の併発症を含め、チックと密接に関連して伴いやすい症状が生活に支障をきたす度合を評価する。

これら进行评估すると、治療の重点をどこにおくかが明確になる。治療の基本は家族ガイダンスや心理教育、環境調整である。本人や家族、さらには学校の教師をはじめとする周囲の人々が疾患の特性を理解して受け止め、適切に対応できるように促すとともに、チック症状や随伴症状をもちながらも本人が発達し適応していくように支えていく。軽症のチックの場合、この対応のみでも軽快しうる。1例として、東京大学医学部附属病院こころの発達診療部では図2に示すような教材を作成して心理教育に用いているので参考にされたい。

こうした治療の基本に加えて重症度評価に応じて、薬物療法や認知行動療法を組み合わせしていく(表2)。薬物療法については治療全体のriskとbenefitのバランスを考えて使用することが必要である。また、チックの自然経過としての変動性や自然経過で軽快することがあり得ることを念頭においておくことも重要である。したがって、薬物療法開始後の変化が薬物によるものかどうかを慎重に検討し、やみくもに投与量を変更しないこと

が大切である。一般的にチックは長期的経過で軽快していくため、その中のどのあたりに位置するかをふまえたうえで、自己評価や社会適応などへのチック症状の影響を考慮に入れて、薬物療法の開始や変更を判断する。併発症に対する薬物療法も行うことがあり、薬物療法の標的症狀を明確にしておく<sup>10)</sup>。

### 1. 薬物療法

薬物療法でチックに対して十分なエビデンスがある抗精神病薬はハロペリドール(セレネース<sup>®</sup>、リントン<sup>®</sup>)、ピモジド(オーラップ<sup>®</sup>)、リスペリドン(リスパダール<sup>®</sup>)であり、いくらかのエビデンスがあるものはフルフェナジン(フルメジン<sup>®</sup>)、チアプリド(グラマリール<sup>®</sup>)である。近年、ドー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の効果を試されることが増えており、中でもアリピプラゾール(エビリファイ<sup>®</sup>)についてオープン試験であるが有効性を示す報告が出ている<sup>11)</sup>。他の抗精神病薬に比較し鎮静などの副作用が少ない点でも有用であり、9~12mgで十分な効果が得られやすいとされているが、1.5~3mgでも有効なことがしばしばあるため、その位の量から開始して副作用やチック症状の改善の度

表2 チックと併発症をふまえた治療

	併発症軽症	併発症重症
チック 軽症	<ul style="list-style-type: none"> <li>・家族ガイダンスと心理教育を行う</li> <li>・環境調整については、担当教師にチックについて伝えて教師間で共通理解を得る</li> <li>・薬物療法は少なくとも当初は行わない</li> <li>・チックについての本人の気づきが明確であれば、認知行動療法 (CBT) 的アプローチを検討する</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・チックと併発症状を総合した問題点を整理して治療の優先順位をつける</li> <li>・環境調整についても、併発症状を含めて理解を促す</li> <li>・ADHDを併発する場合、OCDを併発する場合、“怒り発作”が目立つ場合などによって対応が異なる</li> </ul>
チック 重症	<ul style="list-style-type: none"> <li>・家族ガイダンスと心理教育に加えて、積極的な環境調整を行う。担任教師を介して学校全体で共通理解を得るとともに、同級生やその保護者などに理解を促すことを相談する</li> <li>・薬物療法は抗精神病薬を基本とする</li> <li>・ハビットリバーサルを中心とするCBT的アプローチを行う</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・おもな問題について優先順位をつけて対応を本人および家族と整理する。それに則って学校などの関係者に対応の協力を求める</li> <li>・チックと併発症状の両方に対する薬物療法を検討する。より優先順位が高いものに対する薬物から開始して、必要に応じて追加をする</li> <li>・CBT的アプローチは標的症狀 (チックか併発症状か) を明確にして併用する</li> </ul>

合いを評価しながら慎重に用量を決定していくとよいと思われる。

非抗精神病薬ではクロニジン (カタプレス<sup>®</sup>) がいくらかエビデンスがある。抗精神病薬よりも有効性が低く、効果の発現までに数週間かかるとされるが、抗精神病薬よりも副作用が軽度であることやADHD症状にも有効であることから使用される<sup>12)</sup>。標的目標の最優先となるものがチックである場合、チックが時間的経過で変動するものであるため漫然と使用したり増悪するたびに増量をくり返したりすることのないようにある程度軽快したら薬物の減量を心がける。

薬物療法の標的となる併発症状には強迫症状、ADHD症状、情動不安定などがある。強迫症状についてはSSRI (選択的セロトニン再取り込み阻害薬) を使用することがある。ご存じのとおりであるが、チックに対してピモジドを使用する場合にはSSRIは併用禁忌であるので注意が必要である。チック関連OCDではチックが悪化したり、チックを伴わないOCDよりも効果が乏しかったりすることがあり、少量の抗精神病薬で強迫症状が改善したという報告がある。ADHD症状についてはわが国ではメチルフェニデート徐放薬 (コンサータ<sup>®</sup>) がチックを誘発するとして禁忌になっているため、まずはアトモキセチン (ストラテ

ラ<sup>®</sup>) を使用する。

## 2. 認知行動療法

チックについての認知行動療法にはハビットリバーサルがある。チックに伴う前駆衝動をターゲットにしたものである。チックを出すと、前駆衝動が解消されてすっきりするためにチックが強化されるという考えから、チックが出そうときにチックと両立しない拮抗運動を行って、強化の流れを断ち切るという理論である<sup>13)</sup>。

## 文 献

- 1) 金生由紀子：チック障害の理解と支援に向けて—トウレット症候群を中心に。日本社会精神医学会雑誌 23:10-18, 2014
- 2) Kwak C, Vuong KD, Jankovic J: Premonitory sensory phenomenon in Tourette's syndrome. *Mov Disord* 18:1530-1533, 2003
- 3) Robertson MM: The prevalence and epidemiology of Gilles de la Tourette syndrome. Part 1: the epidemiological and prevalence studies. *J Psychosom Res* 65: 461-472, 2008
- 4) 太田昌孝, 金生由紀子：経過から見たTourette症候群の臨床特徴。精神医学 39:1252-1264, 1997
- 5) Felling RJ, Singer HS: Neurobiology of Tourette syndrome: Current status and need for further investigation. *J Neurosci* 31:12387-12395, 2011
- 6) 金生由紀子：チック障害。小児科 53:559-565, 2012

- 7) Freeman RD: Tourette Syndrome International Database Consortium: Tic disorders and ADHD: answers from a world-wide clinical dataset on Tourette syndrome. Eur Child Adolesc Psychiatry 16:15-23, 2007
- 8) Pringshem T, Sandor P, Lang A et al.: Prenatal and perinatal morbidity in children with Tourette syndrome and attention-deficit hyperactivity disorder. J Dev Behav Pediatr 30:115-121, 2009
- 9) Kano Y, Ohta M, Nagai Y et al.: Rage attacks and aggressive symptoms in Japanese adolescents with Tourette syndrome. CNS Spectr 13:325-332, 2008
- 10) 金生由紀子: チックと Tourette 症候群の薬物療法. 臨床精神薬理 3:1135-1144, 2000
- 11) Yoo HK, Choi SH, 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
- 12) 桑原 斉, 金生由紀子: ド・ラ・トゥレット症候群-第一選択薬はクロニジンか? 上島国利, 中込和幸, 三村 将・他編, EBM精神疾患の治療, 中外医学社, 476-481, 2006
- 13) 松田なつみ, 金生由紀子: トウレット症候群の支援と治療. 最新精神医学 18:39-47, 2013

著者連絡先

〒113-8655 東京都文京区本郷7-3-1  
東京大学大学院医学系研究科  
脳神経医学専攻こころの発達医学分野  
稲井 彩

真菌症フォーラム第16回学術集会のご案内

日 時 2015年2月14日(土) 13:00~18:15 (予定)  
会 場 第一ホテル東京  
〒105-8621 東京都港区新橋1-2-6 TEL:03-3501-4411 (代表)  
テ ー マ 「真菌症フォーラム16年の軌跡」  
会 長 河野 茂 (長崎大学病院病院長)  
参 加 費 医療従事者: 3,000円  
企業・メーカー: 6,000円  
※抄録集・情報交換会費を含みます。また、事前の登録はございません。  
共 催 真菌症フォーラム/ファイザー株式会社  
問合せ先 真菌症フォーラム第16回学術集会運営事務局  
(株式会社協和企画コンベンション事業本部内)  
〒105-8320 東京都港区虎ノ門1-10-5 日土地虎ノ門ビル  
担当: 飯塚/中山  
TEL:03-6838-9230 E-mail:mycoses@kk-kyowa.co.jp

特集

精神科医が知っておくべき症候群

Syndromes in clinical psychiatry

《小児期あるいは青年期の問題に関する症候群》

## トウレット症候群

梶 奈美子\*,\*\* 金生由紀子\*,\*\*

Key Words トリック症 (Tic disorders), トウレット症候群 (Tourette syndrome), 併発症 (comorbidity), 発症機序 (etiology), 治療 (treatment)

抄録：チックとは、突発的、急速、反復性、非律動性の運動および音声である。18歳以前に発症し、多彩な運動チックと1つ以上の音声チックを1年以上有するチック症をトウレット症候群と呼ぶ。1885年に Gilles de la Tourette がトウレット症候群の9症例の報告をして以来、トウレット症候群は長く特異的で稀な疾患であると考えられてきた。しかし、エコラリアやコプロラリア、苦痛や機能障害も診断には必要とされず、トウレット症候群の診断範囲は広がってきている。有病率は0.4~0.6%といわれ、もはや稀な疾患ではない。近年では研究が進み、病態が少しずつ解明され、それに伴い治療法も進歩してきているが、残念ながら難治で予後が困難な症例も依然みられる。本稿では、トウレット症候群の診断、疫学、併発症、病態、治療について概説し、最後に症例を提示する。わが国ではトウレット症候群のデータに乏しく、今後ますますの研究、治療、啓発活動の発展が望まれる。

## チック症とトウレット症候群とは

チックは、突発的、急速、反復性、非律動性の運動であり、発声に伴う筋群では同様の特徴を持つ発声として現れると定義されている。チックには運動チックと音声チックがあるが、素早い典型的な動きである単純運動チック(例：瞬き、首すくめなど)とやや動きが遅く意味があるような動きをする複雑運動チック(例：顔の表情を変える、ジャンプするなど)、素早い典型的な発声である単純音声チック(例：鼻鳴らし、咳払いなど)と意味のある単語を発声したり繰り返す複雑音声チック(例：

汚言症=コプロラリア、反響言語=エコラリア、自分の言葉を繰り返すパリラリアなど)とに分けられる。

このようなチックを主症状とする症候群がチック症であるが、18歳以前に発症し、持続期間が1年未満のものを暫定的チック症、1年以上のものを慢性チック症、多彩な運動チックと1つ以上の音声チックを1年以上有するものをトウレット症候群と呼ぶ。

本稿ではトウレット症候群の診断、疫学、併発症、病態、治療と解説し、最後に症例を提示したい。

Tourette syndrome

\* KAJI Namiko and KANO Yukiko 東京大学大学院医学系研究科こころの発達医学分野 [〒113-0033 東京都文京区本郷7-3-1]

\*\* 東京大学医学部附属病院こころの発達診療部

## トウレット症候群の歴史および疫学

1825年にJean-Marc Gaspard Itardがトウレット症候群について最初の報告をしたのだが、その後1885年にGilles de la TouretteがEtude sur une affection nerveuse caracterisee par de l'inco-ordination motrice accompagnee, d'echolalie et de coprolalie (反響言語および汚言症を伴う非協調性運動の特徴をもった神経疾患についての研究)<sup>3,8)</sup>として9例の詳細な症例報告をしたことより、Gilles de la Tourette症候群と命名された。この報告の中で、エコラリアやコプロラリアの存在が強調され、ついには精神的荒廃に陥るとされたため、トウレット症候群は長く特異的で稀な疾患であると考えられてきたが、詳細に読むとエコラリアやコプロラリアを少なくとも1例でも伴う症例はこの9例中6例であったことがわかり、Tourette自身エコラリアとコプロラリアを必須症状と考えていたわけではないことがわかる。

またDSM-5では、トウレット症候群はNeurodevelopmental Disorders (神経発達症)という診断枠に含まれるようになり、

A. 多彩な運動チック、および1つまたはそれ以上の音声チックの両方が、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。

B. チックの症状は増減することがあるが、最初にチックが始まってから1年以上は持続している。

C. 発症は18歳以前である。

D. この障害は物質(例：コカイン)の生理学的作用または他の医学的疾患(例：ハンチントン舞踏病、ウィルス性脳炎)によるものではない。

と定義されており、エコラリアやコプロラリアおよび苦痛や機能の障害も診断に必要とされず、トウレット症候群の診断範囲は広がってきている<sup>2)</sup>。

ICD-10にも小児の5～10人に1人がある時期

に一時的にチックを呈すると記されているように、チック症は全体としては高率であると知られている。

トウレット症候群の有病率は報告により幅はあるが0.4～0.6%といわれ、2:1もしくはそれ以上で男性優位といわれている。1年以上にわたり有病率を調査した最近の研究をみると、デンマークの8,000名以上の地域サンプルで13～15歳時に0.6%<sup>14)</sup>、イギリスの出生コホートでは13歳時に0.7%であったとの報告がある<sup>19)</sup>。

## トウレット症候群の経過と前駆衝動

チックは思春期前に発症することが多く、単純運動チックの平均発症年齢は4～6歳である。複数の音声チックと1つ以上の音声チックが1年以上継続すればトウレット症候群と診断されるわけであるが、典型的には発症の1, 2年後に音声チックが発症し、年齢が上がるともに運動、音声ともに複雑なチックが発現し、10歳台前半にチックが最悪期を迎えることが多い。成人期初めまでには1/3程度でチックが消失したり、半数弱で軽快する 경우가多く、59～85%が予後が良好といわれるが、予後に影響を与える因子はいまだ不明な点が多く、来院時に各症例の予後を予測するのは困難である。

このように大半の症例では長期的には症状が漸減していくが、チック症状は部位、種類、回数等が1日の中でも、数カ月の単位でも変動する。緊張する家庭外でチックが悪化することもあれば、家庭に戻りほっと安心することがチックを惹起することもある。誘因なく自然経過で変動することもある。

また、チックが出現する前に「チックをせずにはいられない」というムズムズした内的な感覚が存在し、チックをするとこの感覚がなくなりすっきりすることが多い。この感覚を前駆衝動(Premonitory Urge)と呼び、10歳代になると自覚することが多くなる<sup>13)</sup>。この前駆衝動を自覚することは、のちに出てくる行動療法の際に重要となる。

## トウレット症候群の併発症

トウレット症候群では多様な精神神経疾患を併発する。代表的な併発症は、強迫症(Obsessive-compulsive disorder: OCD)および注意欠如・多動症(Attention-deficit/Hyperactivity disorder: ADHD)である。さらに最近自閉スペクトラム症(Autism spectrum disorder: ASD)の併発も注目されている。

### ・強迫症

OCDは強迫症状を有することで苦痛感や機能障害をきたす際に診断され、DSM-5では現在症もしくは既往症にチックがあれば、チック関連と特定されるようになった。

トウレット症候群の約30%でOCDを併発し、OCDの診断基準に満たない強迫症状は過半数の症例でみられるといわれる。5,060人のデータベースの解析から、OCDを伴うトウレット症候群では5～10歳で併発症が多く、11～17歳で不安障害や気分障害を伴うことが多かった<sup>20)</sup>。典型的なOCDでは強迫観念による不安を打ち消すために拮抗し強迫行為を行うのであるが、チック関連の強迫では「まさにぴったり=Just right」な感覚を得るために強迫行為を行う、という点で性格を異にする<sup>12)</sup>。

### ・注意欠如・多動症

OCDと並びトウレット症候群に併発しやすいのがADHDである。6,805人のデータベース解析ではADHDの有病率が55%と報告されている<sup>6)</sup>。ADHDの併発は、アンガーマネジメントの問題や睡眠障害、学習障害、OCD、反抗性挑戦性障害、気分障害、自傷行為などに関連していた。

### ・自閉スペクトラム症

トウレット症候群でASDを併発する頻度は1～9%との報告があり、一般人口より高い<sup>11)</sup>。

DSM-5によるASDの診断基準に「行動、興味、または活動の限定された反復的な行動様式」があるが、常同運動およびエコラリアが運動および音声チックと鑑別が必要となるケースがあ

る。

常同運動は律動的で手指、全身に認めることが多く、症状の物理的および時間的な変動がみられにくいのに対し、チックは突発的で非律動的で、顔に認めることが多く、症状の部位や程度が変動する。また、常同運動は没頭して感覚刺激を楽しむように見えることが多い一方、チックは苦痛感を伴うことが多い。

またエコラリアに関しては、ASDでは典型的には知的な遅れがある、自閉度の比較的高いケースの特に幼少期に、自分に話しかけられた言葉をそのまま言い返すことが多いのに対し、トウレット症候群では発達の遅れや偏りがないケースでも、聴覚的な刺激として聞こえた言葉を衝動的に口走ってしまうことが多く、発症時よりも年齢を重ねてから出現することが多い。

## トウレット症候群の発症機序

トウレット症候群の病態はいまだ不明な部分が多いが、大脳皮質と皮質下での運動調整がともにもうまく働いていないと考えられ、皮質—線条体—視床—皮質回路の異常が指摘されている。形態学的には、トウレット症候群では対照群に比し、MRIで尾状核の体積が小さいことが指摘されていたり<sup>15)</sup>、脳機能画像解析では基底核の活性の低下が指摘されている<sup>18)</sup>。

また家族研究や双生児研究から遺伝要因の関与も大きいと考えられている。第一度近親者に慢性チックがあると、発症確率は一般人口に比し10～100倍になるといわれている<sup>7)</sup>。

慢性チック症の双生児研究では、一卵性双生児において77～94%の一致率、二卵性双生児において23%の一致率をみている<sup>9,17)</sup>。しかしトウレット症候群における原因遺伝子はまだ明らかになっていない。

## トウレット症候群の治療

### —家族ガイダンス・心理教育・環境調整から薬物調整、認知行動療法、脳深部刺激治療まで—

チックおよび併発症の重症度により、治療方針は4つに分けると考えやすい。

1. チックも併発症も軽症な場合には、まず家族ガイダンス、心理教育および環境調整を行う。本人がより積極的な治療を望めば、認知行動療法(Cognitive Behavioral Therapy: CBT)も検討する。

2. チックが軽症で併発症が重症な場合は、併発症の治療を優先して進める。

3. チックが重症で併発症が軽症な場合は、チックに対してより積極的に環境調整を進めつつ、薬物療法を行う。本人や家族が薬物療法を望まない場合には、CBTを行う。

4. チックも併発症も重症な場合は、ともに薬物療法を行う。チックや併発症に対し、CBTを行うこともある。

#### 家族ガイダンス、心理教育、環境調整

家族ガイダンス、心理教育、環境調整が治療の基本となるのは、ヨーロッパのガイドライン<sup>5)</sup>でも、アメリカのガイドライン<sup>6)</sup>でも共通する。

家族ガイダンス、心理教育、環境調整では、トウレット症候群や併発症を認めつつ、本人が適切に発達し良好に適應していくことを目指し、本人、家族および学校関係者や友人など周囲の人々に理解を促す。具体的には、

- ・チックという目に見える症状に捉われず、チックを本人の特徴の1つとして受容する。
- ・チックは運動を調整する脳機能の問題であり、親の育て方や本人の性格が悪いわけではない。
- ・チックの経過の特徴を理解しておき、経過の変化に一喜一憂しない。

などが重要である。

特に音声チックは、教室や職場を含め公共の

場で目立ってしまい、周囲から受け入れがたいことが多く、本人や家族が教師や友人などの理解を得てチックへの対応を相談しやすいように支援することが求められる。学校では無理にチックを抑えるような指導はせず、まずは教師が率先して本人を理解して受容することによって他児へ良い影響を与えるように促す。具体的対応策を図る際には、常に本人の気持ちを尊重しつつ他児への配慮も行い、慎重に行うことが必要である。たとえば、本人がテストを受ける際に周囲への迷惑を憂慮している際に、別室での実施の可能性も検討して必要に応じて診断書を用意することなどで本人のQOLを高めることができたりする。

#### 薬物療法

ドパミンの過活動が示唆されるチックに対する薬物の中心は抗精神病薬である。先述したヨーロッパおよびアメリカのガイドラインやアメリカのトウレット協会のMedical Advisory Boardによるガイドラインをまとめると、わが国で使用できる薬物の中で十分にエビデンスを認められている薬は共通して、ハロペリドール、ピモジド、リスペリドンであり、いくらかのエビデンスを認められている薬としてフルフェナジン、チアプリド、アリピプラゾール、スルピリド、オランザピンがあげられる(表1)。

最近はずまず非定型抗精神病薬を選択するが、中でも最近トウレット症候群に対してFDAの認可も受けたアリピプラゾールを第一選択とすることが多い<sup>4)</sup>。アリピプラゾールはドパミンスタビライザーとしてその活動性に合わせて安定化を図るとされ、過鎮静や錐体外路症状などの副作用も少ない。

非抗精神病薬の中でエビデンスを認められているクロニジンは $\alpha_2$ ノルアドレナリンレセプター作動性の降圧薬であるが、ADHDにも効果があるため、チックもADHDも中等症であれば選択肢の1つとなる薬剤である。ただし、抗精神病薬に比し有効性が低く、効果出現まで数週間かかることがある。

表1 チックに対する薬物療法

薬物	開始量(mg)	通常使用範囲(mg/日)
ハロペリドール	0.25～5	1～4
ピモジド	0.5～1.0	2～8
リスペリドン	0.125～0.5	0.75～3
フルフェナジン	0.5～1.0	1.5～10
チアプリド	50～100	100～500
スルピリド	50～100	100～500
アリピプラゾール	1.0～2.5	2.5～15
オランザピン	2.5～5.0	2.5～12.5
クロニジン	0.025～0.05	0.1～0.3
クロナゼパム	0.25	0.25～3

(American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with chronic tic disorders より引用改変)

なお併発症するADHDに対する薬物療法としては、わが国ではトゥレット症候群に対して中枢刺激薬は禁忌となっているため、選択的ノルアドレナリン再取り込み阻害薬であるアトモキセチンが選択肢となる。

#### 認知行動療法

チックへの包括的な行動療法であるComprehensive Behavioral Intervention of Tic Disorders: CBITの有効性が大規模研究により認められている<sup>16)</sup>。

CBITは①親および本人への心理教育②リラクゼーション法③機能分析④ハビットリバーサルトレーニング(HRT)からなる。①②③によりチックを維持・強化している先行刺激・結果を修正し、HRTでチックと両立しない拮抗運動をすることでチックを抑える(たとえば舌を出すチックに対して、舌を上前歯の後ろに付けて口を閉めて深呼吸する、という拮抗運動に換える)。

なお、HRTは前駆衝動への気づきを高めるAwareness Trainingとチックに拮抗する反応形成Competence Responseからなるが、チックを

気にしすぎてしまいかえって悪化することがないよう、適応をしっかりと検討する必要がある。

#### 脳深部刺激治療(Deep brain stimulation: DBS)

DBSは不随意運動の原因である異常電気活動を阻害するために、外部から電極にて脳の特定部位に電気信号を送る治療法である<sup>10)</sup>。

薬物療法や認知行動療法を含めて十分に治療を行ってもなかなか改善のみられない、長期間遷延する難治ケースに効果がみられることがある一方、侵襲性の高さを考えると慎重に適応を検討する必要がある。

#### 症例提示

[症例] 初診時8歳男児

発育歴: 2人同胞中第2子。胎生期, 周生期および早期の言語, 運動発達に異常なし。

家族歴: 父親が潔癖症。兄が幼稚園時にまばたきのチックをしていたことがある。

現病歴: 元来やや緊張しがちで真面目な性格。4歳の頃, 幼稚園でまばたきのチックに気づかれたがそのまま経過観察。その後鼻をひくひくさせたり, 顔を歪めるチックも認められた。5歳になると下顎を突き出して息を上を吐き出したり, 咳払いをする音声チックが出現。7歳になると椅子から飛び上がったたり, アッアッ, と声を出したりするようになった。これらのチックは出現したり止んだり変動し, 一時期にみられるチックの種類は2, 3種類であった。次第に教師や同級生に気づかれるようになり, 教師に指摘を受けたり, 友達にからかわれることが出てきたため, かかりつけの小児科を受診。ハロペリドールの少量投与を受けたが, 症状改善を認めず, また鎮静の副作用が出現し, 専門医受診を勧められ初診に至った。

初診時母親は, 自分が厳しく叱りすぎて, 神経質になりチックが出現するようになったのではないかと気に病みつつも, チックが出るとつい「やめなさい」と指摘してしまっていた。

経過: 本人, 家族に心理教育を行うと同時に, 両親, 担任教師, 養護教諭とよく話し合い, 本人



への理解を深めてもらうこととなった。母親はチックに対してあまり神経質に考えすぎないように努力するようになり、担任は本人に了解を得たうえでクラスを前に、チックはわざとやっているのではなく、つい出てしまう癖であると同級生の理解を求めた。

薬物はアリピプラゾールに変更、1.5 mgから開始し、4.5 mgに漸増したところで、チックがなくなることはなかったが、症状の軽減が認められた。本人は学校が楽しくなり休みたくないと言うので、しばらくは母親のみが受診し症状を伝え、処方継続する期間が続いた。

しかし10歳頃から熱い物を触りたい感じが抑えられなくなり、また忘れ物がないかどうか何度も何度も確認するために学校に遅刻することが出てきた。アリピプラゾールを6 mgから9 mgまで増量したが強迫症状に対しては効果がなく、フルボキサミンを25 mgから開始、50 mgに増量したところで強迫症状がやや改善した。その後もチックは続いているが、本人、家族ともに徐々にチックを受け入れ、本人の特性に合った目標に向けてスモールステップで進めるようになっていく。

## おわりに

1885年に Gilles de la Tourette がトゥレット症候群の報告をして以来、さまざまな治療法が確立されてきている一方で、非常に難治で重症度の高い症状に苦しむケースも残念ながら依然みられるのが現状である。また、トゥレット症候群の病態については、多くの研究がなされているがいまだに不明な面が多く、抜本的な治療法の確立にはまだ道半ばである。

さらに、わが国ではチック症、トゥレット症候群のデータに乏しく、今後は疫学や治療法のいっそうの実証研究が求められている。そもそもトゥレット症候群の認知度も高いとはいえ、まだまだトゥレット症候群をめぐる課題は多いのが実情であり、今後の研究、治療、啓発活動がますます発展することが望まれる。

## 文献

- 1) American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with chronic tic disorders, 2013
- 2) American Psychiatric Association : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition. APA, 2013
- 3) Archives de Neurologie 9 : 19-42, 158-200, 1885
- 4) Department of Health and Human Services Reference ID : 3671521, 2014 ([http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/appletter/2014/021436Orig1s038,021713Orig1s030,021729Orig1s022,021866Orig023ltr.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/appletter/2014/021436Orig1s038,021713Orig1s030,021729Orig1s022,021866Orig023ltr.pdf))
- 5) European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders, 2011
- 6) Freeman RD : Tourette Syndrome International Database Consortium : Tic disorders and ADHD : answers from a world-wide clinical dataset on Tourette syndrome. Eur Child Adolesc Psychiatry 16 Suppl 1 : 15-23, 2007
- 7) Grados MA : The genetics of obsessive-compulsive disorder and Tourette syndrome: an epidemiological and pathway-based approach for gene discovery. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 49 : 810-819, 2010
- 8) 保崎秀夫, 藤村尚宏訳 : 反響言語症および汚言症を伴う非協調性運動の特徴をもった神経疾患についての研究. 精神医学 20 : 1019-1028, 1125-1135, 1978
- 9) Hyde TM, Aaronson BA, Randolph C et al : Relationship of birth weight to the phenotypic expression of Gilles de la Tourette's syndrome in monozygotic twins. Neurology 42 : 652-658, 1992
- 10) 開道貴信, 大槻泰介, 高橋章夫ほか : 脳波・筋電図の臨床. トウレット症候群に対する脳深部刺激療法. 臨床脳波 52 : 101-105, 2010
- 11) 金生由紀子 : 広汎性発達障害とチック障害. 市川宏伸編 : 精神科臨床リュミエール 19 - 広汎性発達障害 - 自閉症へのアプローチ. 中山書店, 東京, pp102-109, 2010
- 12) 金生由紀子 : トウレット障害と強迫性障害との関連. 精神科診断学 4 : 86-90, 2011
- 13) 金生由紀子 : 子どものチック障害および強迫性障害. 児童青年精神医学とその近接領域 54 : 175-185, 2013
- 14) Kraft JT, Dalsgaard S, Obel C et al : Prevalence and clinical correlates of tic disorders in a com-

- munity sample of school-age children. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 21 : 5-13, 2012
- 15) Leckman J, Bloch MH, Smith ME et al : Neurobiological substrates of Tourette's disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 20 : 237-247, 2010
- 16) Piacentini J, Woods DW, Scahill L et al : Behavior therapy for children with Tourette disorder: a randomized controlled trial. *JAMA* 303 : 1929-1937, 2010
- 17) Price RA, Kidd KK, Cohen DJ et al : A twin study of Tourette syndrome. *Arch Gen Psychiatry* 42 : 815-820, 1985
- 18) Rickards H : Functional neuroimaging in Tourette syndrome. *J Psychosom Res* 67 : 575-584, 2009
- 19) Robertson MM : The prevalence and epidemiology of Gilles de la Tourette syndrome. Part 1 : the epidemiological and prevalence studies. *J Psychosom Res* 65 : 461-472, 2008
- 20) Wanderer S, Roessner V, Freeman R et al : Relationship of obsessive-compulsive disorder to age-related comorbidity in children and adolescents with Tourette syndrome. *J Dev Behav Pediatr* 33 : 124-133, 2012

\* \* \*

# 発達障害への少量処方

杉山登志郎

浜松医科大学児童青年期精神医学講座

## 少量処方への気づき

筆者はこの数年間、特に発達障害の臨床において、子どもに対して、また並行治療を行っている親の側に対しても、薬物療法を行う際に、臨床精神医学の常識を越えた極少量の処方をするとも最初に試みるようになった。このような「非科学的」なエキスパート・オピニオンに属する臨床については、体系化させると確かなことがないとは、神田橋條治先生の言葉であり、筆者もそれに従って、依頼講演などでほそぼそと付け加えたように、実際の臨床例を提示するのが常であった。ところがこのつばやきが少しずつ反響を

呼んだようで、ついに『そだちの科学』から、きちんと文章化するよう求められた。

特に発達障害への薬物療法は、もともと本来の薬の目的とは異なった使用の仕方をするので、少量処方が大原則であった。筆者の原則は、最低用量の錠剤の半錠から始めることであつたが、それ以上に減らす方が有効なことがあることを教えてくれたのは、長友、三好輝である。彼によれば、筆者の処方はまだ一桁減らせるのではないかという。三好の実験を幾つか教えてもらい、最初はおつかなびつくり減薬をしてみても、すべてではないにせよ、多くの症例でむしろ著効を示すことに驚嘆した。試行錯誤を繰り返すうち、薬の量はどんどん減ってゆき、ついに筆者からみて

も、常識外の量にまで到達してしまつた。

このような臨床を、細々と実践していくうちに、この少量処方をめぐる論議の中に、現在、精神医学において大きな問題になっている論点が含まれていることに気づき、開き直つて、むしろこの少量処方をめぐる論議こそ、実は混乱を整理する一つの視点ではないかと思えるようになった。かくして師匠の教えに反し、このような文章を書くに至つた。

最初に、少量処方が有効であつた症例を提示する。症例は、匿名性を守るため、大まかな臨床像と症状、処方の方に絞つて記している。各々の処方の変遷は、表1にまとめている。

〔症例1〕子どもの臨床から並行治療を行った中年の母親である。これまで成人の精神科での治療を継続して受けてきており、しかし十分な症状軽減に成功していなかつた。うつ病の診断である。表に現れている症状としては、抑うつだが、気分の変遷性、対人関係の不安定、さらに肥満恐怖がある。トラウマ的な体験が多々あり、またフラッシュバックが数多く認められることから、トラウマ処理を行う間という限定で、カルテを移し治療を開始した。複雑な家族背景と、夫婦間の不和、性的な被害やトラウマなどが錯綜した症例であり、また凸凹レベルのサブクリニカル

表1 症例の処方変遷

症例1

トラゾドン(デジレル)50mg 分1 夕  
 アルプラゾラム(ソラナックス)1.6mg  
 分2 朝夕  
 フルニトラゼパム(ロヒプノール)2mg  
 分1 寝る前

→

炭酸リチウム(リーマス)1mg  
 アリピプラゾール(エビリファイ)0.25mg  
 フルニトラゼパム(ロヒプノール)1mg  
 分1 寝る前  
 小健中湯 5g  
 十全大補湯 5g 分2 朝夕

症例2

フルボキサミン(ルボックス)75mg  
 リスペリドン(リスパダール)3mg  
 レボメプロマジン(ヒルナミン)15mg  
 分3 朝昼夕

→

なし

症例3

ペロスピロン(ルーラン)40mg分2 朝夕  
 アリピプラゾール(エビリファイ)1mg  
 クエチアピン(セロクエル)200mg  
 分1 寝る前

→

炭酸リチウム(リーマス)1mg  
 オランザピン(ジプレキサ)1mg  
 ラメルテオン(ロゼレム)4mg 分1 寝る前

症例4

カルバマゼピン(テグレート)800mg  
 ハルプロ酸(デパケン)450mg  
 リスペリドン(リスパダール)1mg  
 分2 朝夕

→

炭酸リチウム(リーマス)3mg  
 アリピプラゾール(エビリファイ)0.3mg  
 ハルプロ酸(デパケンR)200mg 分1 夕  
 桂枝加芍薬湯 5g  
 四物湯 5g 分2 朝夕

な自閉症スペクトラム(以下ASD)が認められた。気分の上下があるため、抗うつ薬を減量し、気分調整薬と少量の抗精神病薬を処方した。また被虐待の既往があるので、フラッシュバックに対する神田橋処方(後述)を加えた。最初の処方であるくて仕方がないと

いう訴えがあり、アリピプラゾール0.5mgをさらに0.25mgに減量した。その後、気分変動は緩やかになり、トラウマ処理を実施することができた。

(症例2) 大パニックを繰り返し、長期の入院治療を必要とした小

学生女児である。家族背景としては、父親にASDと気分障害があり、父親から母親へのDV、子どもたちへの暴言暴力があった。患児も幼児期から集団困難が続いていた。患児は幼児期からパニックの頻発を生じていたが、小学校中学年になつて、家族の病気とそれに伴う家族の多忙さの中で、刃物を振り回して暴れるといった状況が頻回に生じ、一年あまりの入院治療が必要となった。退院をしても大パニックは続き、週四回が二回に減った程度であった。退院後の治療を任された筆

者は、診断の見直しを行った。その結果、患児もASDの基盤があり、また父親からの虐待が影響を与えていることが明らかになった。この診断に基づいて入院中に継続して処方されていた抗うつ薬が逆に興奮を助長しているのではないかと考え、速やかに減薬し、また抗精神病薬はゆつくり漸減した。薬を減らしていくと、不思議なことにパニックの回数も減り、薬も二年後についてゼロになった。そうしてみると患児の自己表出の苦手が大きき問題であることがはっきりしてきた。家庭や学校での取り組みをお願いした。その後は、学校の休みごとの外来になつていく。

(症例3) 家庭内暴力、不登校の中学生男児である。彼も入院治療を必要とし、退院後も比較的多めの薬物療法で維持をしていた。筆者が主治医を引き継いだ当初、薬を減らすことを患児自身が嫌がり、これだけの薬がないと眠れないと述べていた。しかし朝、起きることができず、深夜に寝て昼過ぎた頃に起きるといふ生活を繰り返し、登校はまったくできなかった。筆者は診断をやり直し、幼児期からの対人関係の問題や、過敏性を抱えている、軽症ながらASDの基盤があることをあらためて確認した。ここでハブニングが起

きた。暑い夏に、家庭のクーラーが故障し、患児はあわや悪性症候群を起こしかけ、一挙に服薬がゼロになった。そうしてみると、睡眠相が後退することや、軽度ながら被害意識が継続的にあることがわかった。少量の処方再開し、これで睡眠リズムは安定し、放課後であれば、学校にも足が向かうようになった。

(症例4) 幼児期から継続的な診療を行ってきた自閉症の青年である。IQ 六〇台を示す。小学校年代でてんかん発作を生じたため、抗てんかん薬の服用を行い、てんかんの発作はその後生じていないが、抗てんかん薬はその後も服用していた。二〇歳を超える頃から気分の上下があり、うつの相では作業所への出勤を嫌がり、躁の時にはいらいらや不眠が認められた。気分の上下はきつかけなく生じ、数カ月周期で上がり下がりを繰り返して、双極I型と診断した。抗てんかん薬としてバルプロ酸やカルバマゼピンをすでに服用しており、これに加え、気分調整薬をさまざまに試みたが気分の上下を止めることが困難であった。そこで抗てんかん薬に加えて炭酸リチウムとアリピプラゾールの極少量処方を行い、またタイムスリップのエピソードがあったので神田橋処方の内服を開始した。この

処方にした後から、徐々に気分変動が治まってきた。そうすると作業所への出勤も可能になった。

筆者としてはいくらでも、このような少量処方の例を上げることが可能である。何となれば現在、筆者が薬物療法を行っている児童、成人患者の九割までがこのような少量の処方と、神田橋処方をはじめとした漢方薬で対応しているからである。ちなみに残る一割は、二つのグループに分かれる。一つは他の医師から紹介された症例で、前医の処方をつくり減薬している最中というグループと、筆者自身がある程度の量の薬を用いなくては対応ができないと診断を行って、通常量を用いている例である。

このような少量処方が有効である症例というものが、特に発達障害基盤の患者にあることを最初に仮定してしまおう。するとなぜ有効なのかという説明が必要になるが、ここには三つの問題が混在している。

第一は、薬理効果に関する常識外の事実である。第二は、カテゴリー診断の弊害とも言うべき、気分障害や双極性障害をめぐる混乱である。ここで重要なのは、第三に発達障害とトラウマの見落としである。この順に検討を加える。

### 非直線モデルの薬理効果

一般的な常識において、薬理効果は直線モデルで考えられている(図1)。ところが、実は、このモデルに収まらない薬理効果を示すグループが少なからずある。

第一は、U字型の薬理効果を示すグループである(図2)。図2はレベチラセタム(イ1ケプラ)の薬理効果の報告である。この薬物がなぜこのような曲線を描くのか、低用量と高用量で効果があるてんかんのタイプが異なっているという説明があるが本当だろうか? この薬がU字型を描くのであるとするか?、他の抗てんかん薬はどうなのだろうと興味を湧くが、筆者が調べた限りではデータがない。またレベチラセタムにしても、さらに減量をした時の効果についてはわからない。てんかんの治療において、発作がなくなった症例で、抗てんかん薬を減薬して行き、血中濃度が計測できないところまで減らしてもてんかん発作は生じないのに、ゼロにすると発作が起きるといふ例を時に経験しているのだから、レベチラセタムだけではないのではないかと考えるのであるが。

第二は、逆U字型と呼ばれるパターンである(図3)。図3は妊娠中のマウスに合成女

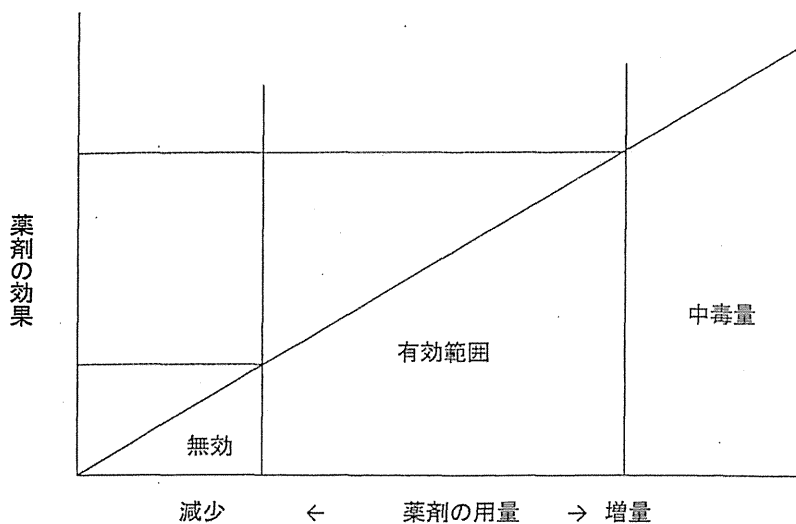


図1 薬理効果と用量の直線モデル

性ホルモン剤DESを投与した時、生まれてきた雄の成熟後の前立腺重量である<sup>(16)</sup>。化学物質の低用量は高用量とは別の薬理効果が生じるといふ結果を示す有名な報告であるといふ。これはホルモンの一種なので即効性の効果ではなく、長期的な影響を見たものである。ホルモンが非常な微量で大きな効果を現すことを考えてみればこのような働きに関しては了解できるところである。この用量をさらに上げるとどうなるのかというところ、今度は

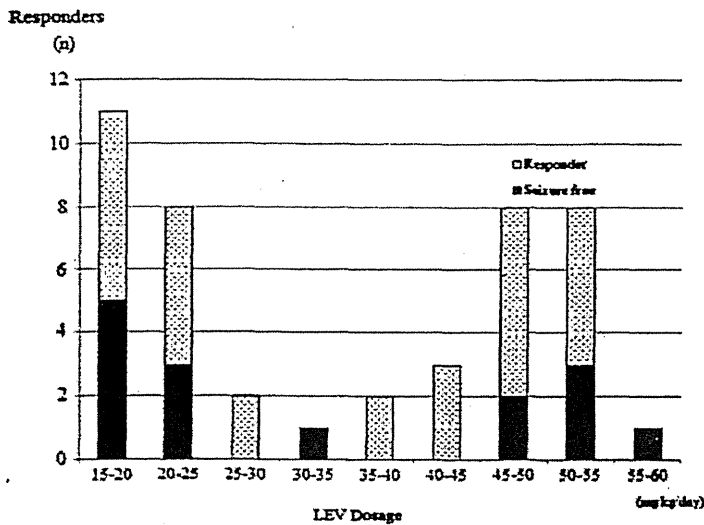


図2 U字モデルの例 (Kanemura et al., 2013)

比較的用量相関的にその効果が認められるというパターンになるらしい。薬物が一連の反応を長期に引き起こすという場合において生じるパターンである。第三は、逆相関型である。これはある種の毒物において、低用量ほど強い効果を発揮し、増量するとむしろその効果は軽減されるという不思議なパターンを示すグループである(図4)。図4はアフマトキシシンB1(カビ毒の一種)に対するペロ細胞(アフリカミドリザルの腎臓上皮細胞に由来する細胞培養に用いられる実験用細胞)の反応である<sup>(14)</sup>。こ

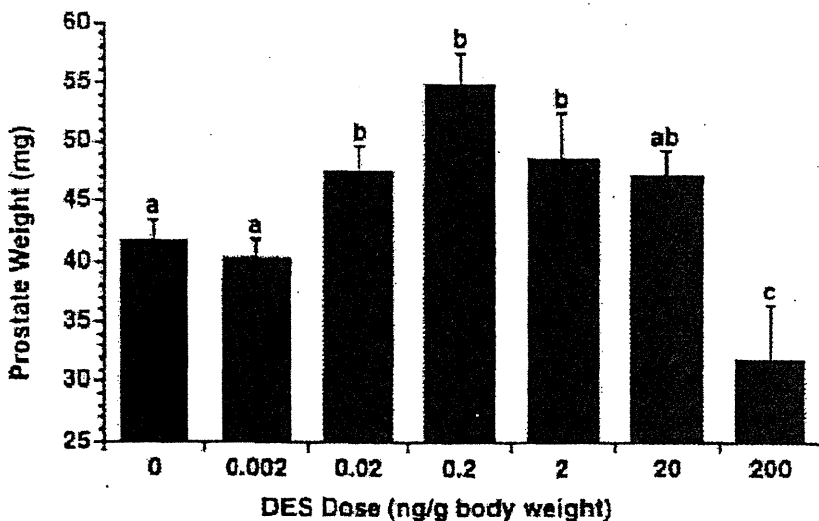


図3 逆U字モデルの例 (Vom Saal et al., 1997)

の逆相関型で、さらに用量を上げていくところなるかという点に関しても、興味を引かれるところであるが、やはり毒性が今度は強く生じるというパターンになるらしい。この三つのパターンを非直線モデルと呼ぼう。先に述べたように、U字型のさらに低用量、逆相関型のさらに高用量のデータを加えれば、おそらくは逆U字型パターンがこの非直線モデルの基本と考えると良いのではないか

Green Fluorescent Protein (GFP) Expression Assay

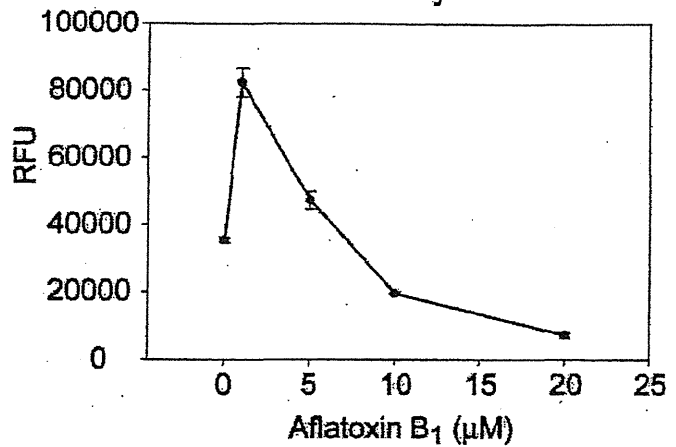


図4 逆相関モデルの例 (Rassoly et al., 2013)

と思う(図5)。  
 なぜこのような「常識外」の薬理効果が認められるのであろうか。筆者は薬物の病態生理に関してはまったくの素人であるが、二つの可能性を考えつく。一つは逆U字における低用量薬理効果と高用量における薬理効果と、生体に働く部位が異なるという可能性である。もう一つは生体の反応である。低用量では生体の反応は生じないかわずかであるが、増量していくと、生体がそれに対応する反応をせつせと生むようになって、むしろ効

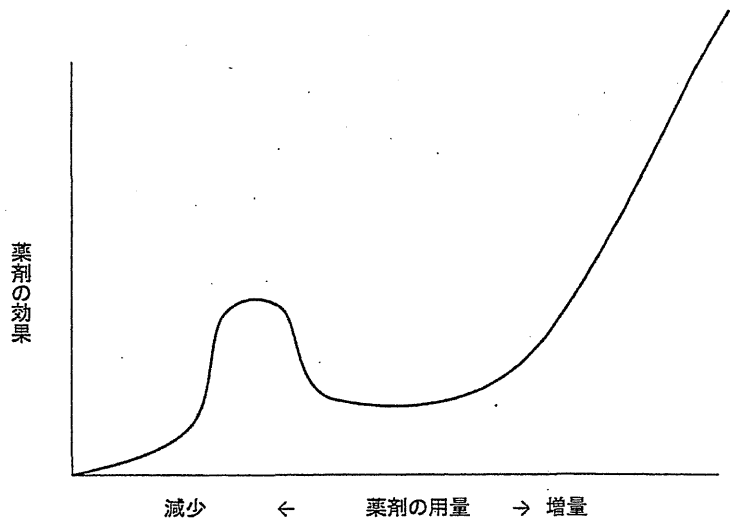


図5 薬理効果と用量の非直線モデル

果は軽減する。さらに増量してその生体の反応を押さえ込むと、今度は直線モデルに類似した効果を示すようになる、という可能性である。筆者としては、少なくとも後者については、向精神薬においても実際にあるのではないかと思う。ドパミン遮断薬もセロトニン賦活薬も広く言えばSSRIの一種だからである。そうすると、生体が侵襲に対して大々的な反応を生じないレベルで薬物を使うことこそ、本来の正しい用い方ではないか。最低限の生体への刺激を行い、それによって生体に

おきる一連のカスケードには後は任せるといった用い方である。中井久夫氏が、乱暴な処方を行うと、患者の最も良い敏感な部分を削り取ってしまうと言われたことも、これに通じるところではないかと思う。

### 気分障害、双極性障害をめぐる混乱

先に挙げた気分障害の混乱と、発達障害およびトラウマの見落としは実は重なり合う問題である。これは広く言えばカテゴリー診断の弊害と言っても良いのだろう。周知のように、DSM-5<sup>(2)</sup>によってうつ病と双極性障害が分けられ、共に軽症のグループも、それぞれの診断カテゴリーに含まれることになった。またうつ病の中に、児童において癩癪を頻発させる重度気分調整不全障害 (Disruptive mood dysregulation disorder: DMDD)<sup>(2)</sup>が登場した。

単刀直入に言ってしまうと、軽症のうつ病および双極性II型と総括されるグループと、大うつ病や双極I型とは同じ病態なのかということがある。アキスカル<sup>(1)</sup>が双極傾向を示す性格あるいは素因としてソフト双極スペクトラム ("soft" bipolar spectrum) という概念を提示して以来、従来の神経症圏のうつ病や非定型うつ病<sup>(13)</sup>、さらに双極I型以外の双極性障

害をめぐって臨床精神医学は混乱している。

この議論を振り返ることはしたくないが、児童精神科医から見るときに、発達精神病理学的な視点が欠けているのが気になることがある。この混乱に対して発達障害というキーワードを加えると整理ができるのではないかと

いうのが、宮岡、内山の指摘である。<sup>(10)</sup> たしかに非定型うつ病の一つのパターンは、ASDに生じた気分障害と考えるとわかりやすいし、その一部があたかも双極II型のような気分変動を示すことがある。特に発達障害の親(大多数はごく軽症のASD)の側に認められる気分障害を診断カテゴリーに当てはめれば双極II型がほとんどである。ところが臨床で実際にお目にかかる症例においては、(症例1)のように、うつ病と診断され抗うつ薬のみが処方されている。すると逆に悪化したという場合も少なくない。宮岡が指摘するように、比較的軽いうつ病の場合に、プラセボ効果だけでうつ病のハミルトンスケールが10点ぐらいはきちんと下がるのである。一方、発達障害の成人例が、双極性障害と診断をされていても、一般的な気分調整剤の服用による治療のみでは気分変動を止めることが非常に困難であることもしばしば経験する。

筆者としては、さらにここにトラウマの影響を考慮することが必要なのではないかと考

える。提示した症例は、さまざまなレベルがあるが、いずれも発達障害の基盤にトラウマが重なっている。発達障害とトラウマとがさまざまなに重なり合うことをわれわれは指摘してきた。<sup>(15)</sup>

さらに比較的重いトラウマが未治療のまま経過した時、発達障害の有無に限らず、非常に難治性の気分変動の併存が認められる。その一方で、発達障害の成人例で難治性の気分変動を有する症例は、愛着の深刻な障害や、また子ども虐待などの既往が認められることが多い。この非定型的で難治性の気分変動の起源を辿ってみると、発達障害よりもむしろ、学齢児の被虐待児に認められる気分の上下にたどり着く。これは抑うつの基盤にハイテンション(一般に午後になると)が認められるという被虐待児特有の気分変動である。これが徐々に怒りの爆発など、気分調整不全へと発展するのである。さらにその背後には愛着形成の障害があり、それゆえに情動調整の障害が生じるのである。愛着行動とは幼児が不安に駆られたときに養育者の存在によってその不安をなだめる行動である。やがて養育者の存在は幼児の中に内在化され、養育者が目の前にいなくとも、不安をなだめることが可能になる。これこそが愛着形成の過程であり、その未形成とは、自ら不安をなだめる

ことを不可能にする。その帰結の一つが、選択的対人関係の障害(DSM-5における脱抑制社会関係障害)であり、この病態には多動、不注意、そして気分変動が同時に認められるのである。

この臨床像は、かつて重症気分調整不全(Severe mood dysregulation)と呼ばれ、その後DSM-5に登場したDMDDに合致する。しかしこの新たな診断カテゴリーは子ども虐待との関連の記載はない。DMDDは、子ども虐待に見られる気分調整障害とは異なった類似の診断カテゴリーなのであろうか。しかしたとえ(症例2)などDMDDそのままだではないか。異なった問題を扱っているとは筆者には考えにくいのであるが、いずれにせよ、臨床的に辿っていくと、愛着障害を基盤にした気分調整困難が、後年に双極II型類似の気分変動を生じるのである。この気分変動に対して有効なのが、提示した症例で用いられている炭酸リチウムの極少量である。

筆者の乏しい臨床経験では、発達障害×トラウマが基盤にあると考えられる気分障害の症例において、抗うつ薬は躁転を引き起こすのでほぼ禁忌、また抗不安薬も抑制を外すだけで行動化傾向を促進しこちらも禁忌である。抗精神病薬は、全般に非常に敏感な反応を示し、通常の使用量の数分の一、場合によ



つては数十分の一の量で著効を示す例が少なくない。その理由を考えてみると、発達障害にしても複雑性トラウマにしても、基本的な病態は大うつ病とも、統合失調症とも、てんかんとも異なっているからである。

筆者はこれまで、この少量処方がある有効である要因を、発達障害の薬物への過敏性と考えてきた。だが先に述べたような非直線モデルの薬理効果を考えたほうが、普遍性があることに気づいた。そうすると、実は発達障害にとどまらない問題なのかもしれない。

あくまで臨床的な立場から、気分調整薬、抗精神病薬、漢方薬に分けて、少量処方の実際を検討してみる。

## 少量処方の実際

### (1) 気分調整薬

気分調整剤としてしばしば用いているのは炭酸リチウム一〜五mg、カルバマゼピン五〜五〇mg、ラモトリギン二〜二五mgである。児童においてもASDに双極性障害はしばしば認められる。この場合も、気分調整剤の少量処方がある有効である。(症例4)のように、なぜ「通常量」の気分調整薬をとつかえひつかえしているときは効果がなく、リチウムの極少量にして初めて効果が出たのか、よくわ

からないが、有名な大分大学医学部精神科による、飲料水の極微量なりチウム含量がその地域の自殺率を下げるという報告がある。薬理学的な説明を強引にすれば、実はリチウムが先の逆U字型のパターンを示すという可能性である。リチウムに限らず、単純な塩に属する微量元素の薬理効果については、まだわからないことが沢山あるのではないだろうか。また気分調整薬として抗てんかん薬を用いたとき、これもまた非直線モデルの薬理効果を示すのではないかと考えられる。

### (2) 抗精神病薬

抗精神病薬をたとえば通常量(最低用量の錠剤一錠分あるいは二錠分)でもちいたとして、それはそれで有効である。しかし発達障害を基盤にもつ患者に用いるときは、抗精神病薬を多めにすると、その馴化作用によってむしろ本来の問題が飛んでしまう。(症例2)の言語化の苦しさ、(症例3)の軽度の被害念慮など、比喩的な言い方をすれば、全部押さえずに、少し悩んでもらった方が本来の問題が自他ともに良く見えてくる。発達障害の症例に用いる抗精神病薬は、統合失調症の治療薬として用いているのではない。また前医からASD診断が出ていても、どうやら統合失調症と考えるべきではないかと筆者が判

断した症例においては、他の精神科医に比べれば処方する薬の量は少ないものの、比較的多め、たとえば最低量の錠剤の一〜二錠を用いることが多く、このような症例で減薬をすると増悪する(当たり前だが)ので、乱暴な減薬はできない。

発達障害基盤に抗精神病薬を用いる場合には、筆者はいくつか使い分けをしている。ASDの児童、成人に普遍的に認められるセロトニン系の脆弱性に対してセロトニン系の賦活目的で、アリピプラゾール〇・二〜〇・五mgあるいは、ピモジド〇・一〜〇・三mgをしばしば用いている。前者は気分のいくらかの上下があるときに選択することが多く、炭酸リチウムの極少量と一緒に処方することも多い。

単に興奮を収める時には、リスペリドン〇・二〜〇・五mgであるが、成人でも発達障害においては、なるべく〇・五mg以上出さないうようにしている。なぜかというところ、パッと止めたときに副作用が出ないということを考えると、こんな量になるからである。関係念慮に対しては、その人がやせ型で少し食欲が出ても良さそうなら、(症例3)のようにオランザピンの極少量(〇・五〜一mg)を、そうでなければアリピプラゾールの極少量を処方している。これらの少量処方に関しては、

通常量の服用とは異なった作用機序を持つのではないかと考えられる効果を示すことも少なくない。プラセボ効果ではないかという見解も当然あるだろうが、プラセボ効果とは、患者の持つ自然治癒力と同じであり、これらの少量処方自然治癒力の賦活を行うと考えるところむしろわかりやすいのではないかと思う。

### (3) 漢方薬

発達障害基盤の患者は、被虐待に基づくトラウマをしばしば持っている。このためフラッシュバックが親子関係の中で頻々と噴出し、加虐を含むさまざまな問題を生じている。つまりトラウマへの治療が行われない限り、当然ながら親の側の気分障害を含む精神医学的問題は解決しない。成人の(症例1)にしても児童の(症例2)にしても、トラウマ処理が織り込まれて初めて安定したのである。(症例1)(症例4)では神田橋処方とわれわれが呼んでいる神田橋條治によって見いだされた漢方薬の服用を行った。桂枝加芍薬湯二〜三包および四物湯二〜三を同時に服用する。前者は小健中湯、桂枝加竜骨牡蠣湯に、後者は十全大補湯に置き換えることができる。神田橋はオーリング法を進めているが、筆者はとりわけ初診の患者には、その実

施をする勇気がなく、この処方に限らず漢方薬は少量を患者になめてもらい、相性を決めるようにしている。(症例4)のように、被虐待が特に見当たらずとも、タイムスリップを持ち、神田橋処方が有効な症例が存在する。この症例は何度か漢方薬の減量を試みたがその都度、家族から元に戻してくれと要求があつて、現在に至るまで継続している。これ以外に、抑肝散や人參養榮湯をしばしば処方する。前者は抑うつに対してしばしば親子同服の形で、後者は、モノトラックな認知傾向を少し緩める目的で用いている。

なお、トラウマ起因のフラッシュバックに關してはいきなりトラウマ治療を行うことは極力避け、神田橋処方によるその圧力を軽減させた後に実施をしている。これも心理士に依頼をして正面からトラウマ処理を行うよりも、筆者自身による通常の精神科臨床にEMDRを援用した簡易精神療法の形で組み込むようにして行うことが多い。性虐待による多重人格といった正面から自我状態療法とトラウマ処理を行わなくてはならない症例は少なくないが、すべての症例にいわゆる大精神療法を行うより、とりあえずは簡易精神療法の形で処理ができないか試行をするようにしている。そうしなくては数多くの症例を扱うことができないからであり、また多

くはそのような簡易精神療法のレベルで十分に有効に働くからである。内山、宮岡の論点で十分に触れられていないのが、まさにこの部分である。繰り返すが、発達障害はトラウマを呼び込む。トラウマ処理とフラッシュバックへの対応を加えることで、治療はさらに一歩進む。また混乱する気分障害をめぐってもさらなる整理が可能になる。

### ライフサイクルを見通した治療の必要性

書き漏らしたことを、付け加えておきたい。

急性期への薬物療法と、安定期の維持量とでは、薬物の用量が大きく異なること。(症例4)は双極I型の併存例であるが、結果的には極少量処方収束した。

何よりも診断が重要なこと。きちんとした(？)うつ病などで、SSRIの服用を寛解後一年間は継続するのが良いとされていることに関しては、精神科医の端くれとして全くその通りだと思ふ。しかしきちんとしていない(??)発達障害の気分障害については、(症例2)のように、さつさと減薬をしてみても何も起きない。

抗精神病薬は長期連続服用を基盤にした薬



