

平成 30 年 5 月 31 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K09859

研究課題名(和文) 強迫スペクトラム障害における反復行動の行動表現型及びQOLと機能への影響の検討

研究課題名(英文) Investigation of behavioral phenotype of repetitive behaviors in obsessive spectrum disorders and their effect on QOL and function

研究代表者

金生 由紀子 (KANO, YUKIKO)

東京大学・医学部附属病院・准教授

研究者番号：00233916

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：運動チックと音声チックを有する慢性チック症であるトゥレット症候群及び強迫症を含む強迫スペクトラム障害で、反復行動をやらずにいられないとの衝動を感じることや感覚ゲーティングの異常という感覚の問題が少なからず認められた。この感覚の問題はチックや強迫症状という反復行動の種類によらない独自のディメンジョンである可能性が示唆された。強迫スペクトラム障害のQOLや機能の検討を今後進めるにあたって感覚の問題の意義が大きいと思われた。

研究成果の概要(英文)：Obsessive-compulsive spectrum disorders include obsessive-compulsive disorder (OCD) and Tourette syndrome which is chronic tic disorder with both motor and vocal tics. We found that adolescents and adults with obsessive-compulsive spectrum disorders often felt urges to perform repetitive behaviors and had abnormality in sensory gating. These sensory problems were suggested to constitute a unique dimension independent of type of repetitive behaviors such as obsessive-compulsive symptoms and tics. Importance of sensory problems was warranted for further investigation about QOL and functioning in obsessive-compulsive spectrum disorders.

研究分野：児童・思春期精神医学

キーワード：反復行動 強迫スペクトラム障害 トウレット症候群 強迫症(OCD) チック 強迫症状 QOL

### 1. 研究開始当初の背景

(1) トレット症候群 (TS) は、運動チックと音声チックを有する慢性のチック症である。多様な精神神経疾患を併発することが特徴的であり、その中でも強迫症 (OCD) は約 30% と高率に認められ、診断基準に達しない強迫症状を含めるとその頻度は 50% を超える。思考または行動を反復して OCD との連続性が想定される場合を強迫スペクトラム障害とすると、TS はその重要な構成要素である。

(2) 反復行動の中でも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しばしば伴い、前駆衝動と呼ばれる。TS を含めたチックを伴う OCD (チック関連 OCD) では“まさにぴったり”と感じるまで行為をやらなくてはならないことが認められる。前駆衝動や“まさにぴったり”感覚は、感覚現象とまとめられている (Houghton et al., 2014)。また、チックは外的な刺激で誘発されることもあり、感覚ゲーティングに異常があることも示唆されている (Sutherland et al., 2011)。

(3) TS 及び OCD の QOL や機能には反復行動のみならず多様な併発症が影響することが示唆されている。この併発症には、注意欠如・多動症 (ADHD) や自閉スペクトラム症 (ASD) などの発達障害も含まれる。また、QOL や機能には感覚の問題が影響をしているという報告 (Crossley et al., 2013)、強迫症状のディメンジョン別で影響が異なるという報告もある。

### 2. 研究の目的

チック及び強迫症状という反復行動で定義される TS 及び OCD において、チック、強迫症状、感覚の問題をはじめとする併発症状などを評価して、それらが相互にどう関わり合っているかを検討して病態に対応し得る行動表現型の抽出を目指した。同時に、上記の反復行動及び関連症状が QOL 及び機能にどう影響しているかについて検討することも目的とした。当初は、これらについて経過中の変化を検討することも想定していた。

### 3. 研究の方法

(1) 強迫スペクトラム障害を有する患者を多数診療している東京大学医学部附属病院こころの発達診療部、兵庫医科大学病院精神科神経科、名古屋大学医学部附属病院親と子どもの心療科の 3 施設で共同研究として実施するにあたり、平成 27 年度に、半構造化面接及び質問紙による包括的な評価バッテリーを作成して、倫理申請を行って承認を得た。半構造化面接では、チックの重症度、強迫症状の重症度、感覚現象、機能を評価し、質問紙では、前駆衝動を含めた多様な感覚の問題、ADHD 症状、ASD 症状、衝動性、うつ、不安、QOL などを評価することとした。

(2) 平成 28 年度にこの評価バッテリーを用いて評価を開始したが、十分な研究参加者が得られず、負担が過大である可能性があったので、3 施設で検討を重ねて、実施可能性を考慮して改訂を行った。すなわち、強迫症状についてはディメンジョン別の評価は割愛して、Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale (Y-BOCS) または Children's Y-BOCS (CY-BOCS) のみを用いることとした。質問紙に関しては、子どもの研究参加者に対しては 10 種類から 5 種類に、その保護者に対しては 6 種類から 5 種類に、成人の研究参加者に対しては 14 種類から 8 種類に減らした。改訂した評価バッテリーで改めて倫理委員会の承認を得て本格的な評価を開始した。

### 4. 研究成果

(1) 30 名以上に研究参加を依頼したものの、最終的には 13 名について、評価バッテリーの中の主な評価を実施できた。研究参加者の年齢は平均 29.2 歳 (SD: 14.5; 13~65) であった。18 歳未満が 4 名、10~30 歳代で思春期・若年成人に相当する者が 10 名であった。性別は男性 7 名 (53.8%)、女性 6 名 (46.2%) であった。診断は、TS が 6 名 (46.2%)、OCD が 7 名 (53.8%) であった。TS の 6 名中 3 名が OCD を伴っていた。OCD は評価時にはチックを有していなかった。

(2) 主な症状についてみると、反復行動の中でもチックは、Yale Global Tic Severity Scale (YGTSS) のチック得点が平均 22 点 (SD: 9.9; 14~36)、全般的重症度得点が平均 42 点 (SD: 21.4; 14~66) であった。強迫症状は、Y-BOCS または CY-BOCS の総得点が平均 8.9 点 (SD: 6.7; 1~21) であった。感覚の問題としては、前駆衝動の強さは、Premonitory Urge for Tics Scale (PUTS) の総得点が、平均 12.5 点 (SD: 7.5; 3~26) であった。感覚ゲーティングは、Sensory Gating Inventory (SGI) の総得点が、平均 74 点 (SD: 30.1; 37~136) であった。

(3) TS 群 6 名と OCD 群 7 名の間では年齢が大きく異なっていた (平均年齢がそれぞれ 15.8 歳、40.6 歳)、Y-BOCS または CY-BOCS の総得点は、それぞれ平均 8 点 (SD: 6.1; 4~15)、平均 9.3 点 (SD: 7.9; 1~21) であった。PUTS の総得点は、それぞれ平均 15.5 点 (SD: 9.1; 6~26)、平均 9.5 点 (SD: 6.5; 3~16) であった。SGI の総得点は、それぞれ平均 62 点 (SD: 30.7; 37~114)、平均 82.6 点 (SD: 32.8; 37~136) であった。

(4) 十分に統計解析ができる数のデータが得られなかったが、思春期から成人の強迫スペクトラム障害で感覚の問題について興味深い所見が得られた。TS 群でも OCD 群でも PUTS の総得点が幅広く分布して、チックに伴

う前駆衝動だけでなく反復行動をやらずにいられないという衝動を感じることを反映していると思われた。また、SGI の総得点も両群で幅広い分布を示した。YGTSS のチック得点や Y-BOCS または CY-BOCS の総得点という反復行動に関する評価尺度の得点のばらつきも大きく、TS や OCD としての経過中のどの位置にあるかが一律ではないと思われ、そのことが感覚の問題に影響している面もあると思われた。しかし、たとえそうであったとしても、感覚の問題がチックや強迫症状という反復行動の種類によらない独自のディメンションである可能性が示唆されたと言えよう。

(5) 今後の研究に向けては、評価バッテリーの改訂を重ねたにもかかわらず横断研究としても十分な数のデータが得られなかったことから、研究参加者の負担の軽減がいまだに不十分であり、評価バッテリーをさらに厳選することが望ましいと考えられた。感覚の問題を含めつつ洗練化した評価バッテリーを用いて思春期・若年成人の強迫スペクトラム障害を対象に研究を進めることによって、より有意義な結果が得られるかもしれない。なお、本研究の過程を通じて、強迫スペクトラム障害や反復行動に関する認識が深まって、総説などに反映された。

#### <引用文献>

Houghton DC, Capriotti MR, Conelea CA, Woods DW, Sensory Phenomena in Tourette Syndrome: Their Role in Symptom Formation and Treatment, *Curr Dev Disord Rep*, 1, 4, 245-251, 2014  
Sutherland Owens AN, Miguel EC, Swerdlow NR, Sensory gating scales and premonitory urges in Tourette syndrome, *Scientific World Journal*, 22, 11, 736-741, 2011  
Crossley E, Cavanna AE, Sensory phenomena: clinical correlates and impact on quality of life in adult patients with Tourette syndrome, *Psychiatry Res*, 209, 3, 705-710, 2013

#### 5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計 11 件)

金生由紀子, チック関連強迫症について チック症を併発する強迫症の特徴, *精神科治療学*, 32, 3, 335-341, 2017(査読無)

金生由紀子, トウレット障害児・者への支援と対応, *日本医師会雑誌*, 145, 11, 2355-2359, 2017(査読無)

Eriguchi Y, Kuwabara H, Inai A, Kawakubo Y, Nishimura F, Kakiuchi C, Tochigi M, Ohashi J, Aoki N, Kato K,

Ishiura H, Mitsui J, Tsuji S, Doi K, Yoshimura J, Morishita S, Shimada T, Furukawa M, Umekage T, Sasaki T, Kasai K, Kano Y, Identification of candidate genes involved in the etiology of sporadic Tourette syndrome by exome sequencing, *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*, 174, 712-723, 2017(査読有)  
DOI:10.1002/ajmg.b.32559.

金生由紀子, チック・トゥレット症候群の基礎的理解と治療, 特別支援教育研究, 719, 2-6, 2017(査読無)

岡田 俊, トウレット症候群の併発症, 特別支援教育研究, 719, 17-22, 2017(査読無)

岡田 俊, 強迫, 常同, 反復-強迫症と自閉スペクトラム症-, *精神科治療学*, 32, 1, 103-106, 2017(査読無)

藤尾末由希, 金生由紀子, 松田なつみ, 野中舞子, 河野稔明, 下山晴彦, 衝動性を有するトゥレット症候群の子どもの保護者の心理過程, *臨床心理学*, 16, 6, 723-732, 2016(査読有)

金生由紀子, 子どものこだわりの芽生えと発達, *児童心理*, 70, 14, 12-18, 2016(査読無)

金生由紀子, 習癖, チック障害, Tourette 症候群, *小児内科*, 48, 786-789, 2016(査読無)

Kano Y, Matsuda N, Nonaka M, Fujio M, Kuwabara H, Kono T, Sensory Phenomena in Relation to Tics, Obsessive-compulsive Symptoms, and Global Functioning in Patients with Tourette Syndrome, *Comprehensive Psychiatry*, 62, 141-146, 2015(査読有)  
DOI:10.1016/j.comppsy.2015.07.006

金生由紀子, チック障害と強迫性障害, *臨床精神医学*, 44, 11, 1485-1489, 2015(査読無)

[学会発表](計 15 件)

Matsunaga H, Current topics & treatments of obsessive-compulsive disorder in Japan, 第 19 回北方精神医学会総会, 2017/11/29 (招待講演)

Matsunaga H, Cross-cultural aspects of obsessive-compulsive disorder (OCD) symptomatology, In; OCD; an international perspective on

symptom variation, comorbidity, suicidality and pharmacotherapy. WPA XVII World Congress of Psychiatry Messe Berlin, 2017/10/10

金生由紀子, 注意欠如・多動症 (ADHD) の併発症の理解と治療・支援, 第 58 回日本児童青年精神医学会総会, 奈良, 2017/10/7

金生由紀子, ADHD の診断と治療 併発症に焦点を当てて, 第 120 回日本小児科学会学術集会, 東京, 2017/4/14

松永寿人, 強迫スペクトラムの概要と課題, 不安と強迫のスペクトラム～その理解と治療～, 第 9 回日本不安症学会学術大会, 九州大学医学部百年講堂, 福岡, 2017 /3/10(招待講演)

松永寿人, 不安障害の治療ゴールと薬物療法の意義～認知行動療法との関係性を中心に～, 精神疾患の治療ゴール, 薬物療法でいかにして達成, そして治療を終結するか, 第 26 回日本臨床精神神経薬理学会, ホルトホール大分, 大分, 2016/11/18(招待講演)

Garcia-Delgar B, Luber, de Larrechea A, Moyano MB, Redondo M, Morer A, Nonaka M, Kano Y, Coffey BJ, Depression and Anxiety in Tourette's Disorder An International Perspective, The 63rd Annual Meeting of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry (AACAP), New York, 2016/10/29

Ishii-Takahashi A, Kawakubo Y, Nakajima N, Kuwabara H, Kano Y, A Pilot, Open Trial of Behavioral Parent Training vs. Routine Clinical Care Among Parents of Children With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, The 63rd Annual Meeting of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry (AACAP), New York, 2016/10/27

Kano Y, Pharmacotherapy for Tourette Syndrome and Tic Disorders in Japan, The 22nd International Association for Child and Adolescent Psychiatry & Allied Professions World, Congress (IACAPAP), Calgary, 2016/9/8

松永寿人, 不安障害治療薬の現在とこれから 神経精神薬理学教育講座; 神経精神薬理の基礎と臨床の最新エビデンスの紹介, 第 46 回日本神経精神薬理学会,

Seoul, 2016/7/2 (招待講演)

松永寿人, 強迫症の予後～再発と寛解を中心に～, 第 112 回日本精神神経学会学術総会, 幕張, 2016/6/3 (招待講演)

Garcia-Delgar B, Moyano MB, Kano Y, de Larrechea A, Nonaka M, Coffey BJ, Depression and Anxiety in Tourette's Disorder An International Perspective, The 60th Congress of the Spanish Association for Child and Adolescent Psychiatry (AEPNYA) co-organized with the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry(AACAP), San Sebastian, 2016/6/1

Kano Y, Matsuda N, Nonaka M, Fujio M, Kaji N, Kono T, Impact of Sensory Phenomena on Clinical Characteristics of Patients with Tourette Syndrome, The Royal Australian & New Zealand College of Psychiatrists (RANZCP) 2016 Congress, Hong Kong, 2016/5/8

金生由紀子, トウレット症候群の理解と治療, 第 1 回トウレット症候群治療推進学会学術総会, 大阪大学中之島センター大阪市中中之島, 2016/5/3(招待講演)

Kano Y, Nonaka M, Matsuda N, Fujio M, Kono T, Comorbid Symptoms of Anxiety and Depression in Japanese Patients with Tourette's Disorder. The 62th American Academy of Child and Adolescent Psychiatry Annual Meeting, San Antonio, 2015/10/28

〔図書〕(計 4 件)

金生由紀子, 自閉スペクトラムの発達科学, 新曜社, 58-66, 2018

金生由紀子, 別冊日本臨床 精神医学症候群 (第 2 版), 日本臨牀社, 116-129, 2017

松永寿人, 山西恭輔, 向井馨一郎, 別冊日本臨床 精神医学症候群 (第 2 版), 日本臨牀社, 85-91, 2017

金生由紀子, データで読み解く発達障害, 中山書店, 64-67, 136-138, 2016

6. 研究組織

(1) 研究代表者

金生 由紀子 (KANO YUKIKO)  
東京大学・医学部附属病院・准教授  
研究者番号: 00233916

(2) 研究分担者

松永 寿人 (MATSUNAGA HISATO)  
兵庫医科大学・医学部・教授  
研究者番号：20254394

岡田 俊 (OKADA TAKASHI)  
名古屋大学・医学部附属病院・准教授  
研究者番号：80335249

(3)連携研究者

桑原 斉 (KUWABARA HITOSHI)  
浜松医科大学・子どものこころ発達研究センター・特任准教授  
研究者番号：50456117  
(平成 29 年度より異動)

川久保 友紀 (KAWAKUBO YUKI)  
東京大学・医学部附属病院・助教  
研究者番号：40396718