

課題番号：20 委-6

研究課題名：児童思春期強迫性障害(OCD)診断・治療ガイドラインの検証及び拡充に関する研究

主任研究者：金生由紀子

分担研究者：飯田 順三、市川 宏伸、岡田 俊、加藤元一郎、川崎 弘詔、清田 晃生、

齊藤万比古、下山 晴彦、本城 秀次、棟居 俊夫

1. 研究目的

児童思春期 OCD は早期に発見し積極的に対応すべき疾患なのに、これまでほとんど検討されず、齊藤班でようやく治療のガイドラインが作成されたが、海外での研究・実践の紹介の色彩が強かった。本研究では、臨床特徴と治療への反応と生物学的指標とを組み合わせることで児童思春期 OCD の診断を深めつつ、我が国での実証を積み重ねて、臨床現場で実施可能な診断・治療ガイドラインの完成を目指した。

2. 研究方法

11 の分担研究班で、発達の広がりからの検討、併発症（広汎性発達障害:PDD、チック障害、注意欠如・多動性障害:ADHD、気分障害）との関連での検討、予後との関連での検討、生物学的指標の検討、治療法（薬物療法、認知行動療法）の検討を行った。その結果を踏まえて齊藤班のガイドラインについて検討を加えて改訂した。

研究にあたっては「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」を遵守した。各施設の倫理委員会の承認を得て、十分な説明に基づいて参加者の自由意志による同意を得て実施して、個人情報保護に留意した。

3. 研究結果及び考察

1) 診断・評価及び病態把握について

(1) 発達の広がりからの検討

幼児期発症 OCD 及び幼児の強迫様行動の検討から、家族への心理教育的ガイダンスの重要性、子どもの強迫様行動と母親の完全主

義傾向との関連が示唆された。一般小児科医の調査では OCD の診療経験に偏りがあり、小児科医に加えて保護者や学校関係者などに対して OCD に関する啓発が必要と思われた。

(2) 併発症との関連での検討

PDD のこだわりと強迫症状との鑑別は必ずしも容易ではないが、ウィスコンシンカードソーティングテスト (WCST) で set-shifting の機能の低下は OCD と異なり PDD に特有と示唆された。トゥレット症候群 (TS) では攻撃性及び対称性のディメンジョンの強迫症状が特徴的であり、攻撃性のディメンジョンのある者では WCST の成績が不良であり、対称性のディメンジョンがチックの前駆衝動と関連する傾向を認めた。併発症のない OCD 児では併発症のない ADHD 児と比べて事象関連電位の中で P300 及び MMN (mismatch negativity) の潜時の短縮と MMN の振幅の増大を認めた。双極性障害の青年では OCD の併発が高率で、強迫症状は気分症状よりも約 5 年早く出現していた。

(3) 予後とその関連指標の検討

OCD 患者の 1 年後の社会適応の悪さは WCST のセットの維持困難及びアイオワ・ギャンブリング課題の bad deck 選択数と正の相関をしていた。

(4) 生物学的指標の検討

99mECD-SPECT によって局所性脳血流量を測定したところ、強迫症状を伴う TS 患者及びチックを伴わない OCD 患者では健常対照と比べて両側前頭葉（背外側・内側部）に血流低下を認め、その程度は TS 患者でより顕著であった。18 歳以下発症 OCD 患者と成人発

症 OCD 患者との間でセロトニントランスポーター遺伝子多型の SERTPR (5-HTTLPR) のアレル頻度について有意差を認めた。

2) 治療について

(1) 薬物療法

過去 2 年間に於いて初診時に服薬しておらず 6 ヶ月以上経過の追えた OCD 患者の後方視的調査を行い、8 施設から 44 名 (平均 12.1 歳) のデータを得た。初診後にセロトニン再取り込み阻害薬 (SRI) 単独で 6 ヶ月治療を継続した群 (19 名) と SRI 単独での治療ができなかった群 (16 名) を比較すると、SRI 単独群で改善率、改善度共に有意に高かった。同時に、巻き込み、不登校、チック、暴力という臨床プロフィールによって SRI の継続か中断かの予測は難しいと示唆された。

(2) 認知行動療法

March & Mulle (1998) で提案された認知行動療法マニュアルを軸とする治療プログラムを試験的に実施し、その結果を踏まえて、アセスメントとケース・フォーミュレーションを的確かつ迅速に行い、家族との協働関係と本人の動機づけの形成に力を入れるセッションを追加した。この改定プログラムを 34 名に適用し、実施前後で CY-BOCS の評価を得た 10 名では平均で約 5.4 点改善した。プログラム適用外は 27 名おり、適用外の理由は、発達障害 (11 名)、本人の来談意欲がない (8 名) などであり、併発症や家族の問題などを考慮して治療意欲を高める工夫が必要であった。

3) 改訂ガイドラインの完成

分担研究で把握された児童思春期 OCD の特性と我が国の診療実践を踏まえ、班全体での検討を重ねて齊藤班のガイドラインをより実践的なものに改訂した。

4. 結論

児童思春期 OCD の臨床特徴としては併発症と強迫症状のディメンジョン分けを軸にして整理をすることが有用と示唆された。包括的な対応を必要とする児童思春期 OCD の特性から、明快なアルゴリズム作成には至らなかったが、我が国の診療実践に対応した改訂ガイドラインを完成した。

5. 論文発表

口頭発表：国内 18 件、国外 4 件

論文：和文 140 編、英文 19 編

(論文には原著、総説、著書を含む)

Kano Y, et al.: Obsessive Compulsive Symptom Dimensions in Japanese Tourette Syndrome subjects. CNS Spectr. 15(5): 296-303, 2010

飯田順三: ADHD と不安障害. 子どもの心の診療シリーズ 4 子どもの不安障害と抑うつ. 中山書店, p108-115, 2010

岡田俊: 小児期精神疾患における強迫性・衝動性と薬物療法—広汎性発達障害との関連を中心に. 臨床精神薬理. 14(3) (印刷中)

下山晴彦: 児童思春期の強迫性障害の認知行動療法プログラムの研究 1~5. 東京大学大学院教育学研究科臨床心理学コース紀要. 34 (印刷中)

棟居俊夫: 青年期双極性障害と自閉症スペクトラム障害との併存、そしてその薬物療法. 臨床精神薬理. 13(5): 921-926, 2010

6. 知的所有権の出願・取得状況

なし

7. 自己評価

1) 達成度について

我が国での薬物療法及び認知行動療法の実践を踏まえた診断・治療ガイドラインを完成した意義は大きいと考える。同時に、さらなる有効性の検証が必要とされる。

2) 学術的、国際的、社会的意義について

我が国の児童思春期 OCD で併発症及び強迫症状のディメンジョン分けのデータを得て海外との比較検討が可能になったことは有意義と考える。

3) 行政的意義について

児童思春期 OCD への包括的な対応が可能なガイドラインは発達障害を含めて強迫症状を有する様々な子どもの治療の充実に大きな役割を果たすと考える。

4) その他特記すべき事項について

神経心理学的・生物学的指標と臨床症状との関連及び子どもの認知行動療法についての班全体での検討、薬物療法の多施設共同研究の試みは、今後の児童思春期精神医学の発展に資すると考える。