

## チックの病態に関する研究

野村芳子(瀬川小児神経学クリニック)

チックは、しばしば小児期に遭遇する問題であり、環境要因の影響を受けて増減することもよく知られている。然るにその原因に個体側の要因が存在することも近年明らかにされてきている。我々はチックの神経生物学的立場からの研究を行うことにより、チックの治療法を考察、更に適切な心理療法を考察し、ひるがえり、人の行動、情緒の基盤となる神経ネット・ワークを検討し、育児における指針を考える際の生物学的基盤を明らかにすることを目的とし本研究を行ってきている。

### 1. チックの臨床的特徴

近年チックは不随意運動の一種としてとらえられている。その性状は、突発的に、ある一定の筋群に急速に、かつ繰り返して起こる無目的性の運動である。舞蹈病より素早く、定常的であるが、型および部位は変動、移行を繰り返す。精神的緊張時に増強、精神的集中時に減少、睡眠中には消失する。

臨床的特徴の内重要な点は、その初発年齢と性差にある。

慢性多発性チック症と診断した自験100例の発症年齢は2歳台から15歳台に分布するが、その平均は、男6.56歳、女6.13歳と6歳台にあった。また性差は、男85例に対し女15例と圧倒的に男児に優位であった。

文献的にもこの発症年齢と性差(男:女の比は欧米では約3:1とするものもある)の特徴は示されている。

すなわち、チックの発生に関連する神経系は、発達過程において6歳前後に急峻な変化を示し、かつ性差を有する系の関与が考えられる。

次に、チックの種類にも特徴が存在すること

もよく知られている。

上記自験100例における、チック罹患の身体部位的分布は次の如くである。すなわち、まばたき、首の動きはいずれも約75%の患者にみられ、顔、肩の動き、上肢の動きも約半数以上に出現、いわゆる運動性チックは身体の上部に多い。また種々の発声、すなわち、言語性チックは、約60%と比較的多かった。

初発時のチックの種類にも特徴がみられ、まばたきで発症する場合が最も多く、首の動きがそれについだ。

これらの所見は、チックの発症に関連する神経系は、身体部位的配列を有した系である可能性を示唆しており、かつそれぞれの部位の発達は年齢依存性であることが予測される。

### 2. チックの薬理学的特徴

1961年にSeignotにより、中枢神経系における神経伝達物質であるカテコールアミン系の遮断剤がチック軽減に役立つことが示された。自験100例における薬剤治療の効果は以下の如くである。カテコールアミン遮断剤であるHaloperidolとPimozideが著効ないし有効であった例は、Haloperidol 75%、Pimozide 63.8%と高かったが、一部に無効例が存在した。また薬理的には逆の薬剤であるl-Dopaが一例に有効であった。

この薬理学的特徴、並びにチックの不随意運動としての特徴より、チックは、神経生化学的には、中枢神経系カテコールアミン系の関与が強く示唆され、特にその伝達亢進状態の存在が考えられる。

### 3. 終夜ポリグラフ的検索

チックの病態を研究するために、我々は終夜ポリグラフを施行した。その結果の特徴は以下の如くである。

睡眠段階の出現状況は、REM期の出現は、正常に保たれているが、深睡眠期は、睡眠の後半にもみとめるという異常パターンが示された。この所見は、サーカディアンノリズムの異常を示しているもので、それに関連する神経系は、カテコールアミン系的一种であるノルエピネフリン、並びにインドールアミンであるセロトニンの関与が考えられる。

また、睡眠中の頤筋の筋緊張は、REM期以外でも消失するという異常を示すことが多かった。このことは、ノルエピネフリン系の異常と関連するといえる。

チックそのものは睡眠中には出現しないが、睡眠中における体動の検索は異常を示した。我々は睡眠中の体動について二つのタイプのものにつき解析してきている。一つは粗体動であり、その特徴は、軀幹筋の動きを含み、かつ記録している四肢筋のうち少なくとも一筋の動きを伴ない2秒以上続くものである。他の一つは細体動であり、一筋に限局した0.5秒以下のものである。

チックの睡眠中の体動は、粗体動、細体動共に全体としては増加していることが示唆された。睡眠段階別にみると、粗体動は、REM期においてその出現率が低下しており異常パターンを示し、細体動は、睡眠段階別出現パターンは、I期とREM期に多く正常であるが、出現頻度は、全睡眠段階において増加していた。

この体動の特徴は、我々のこれまでの、他疾患における研究結果と対比すると、ドパミン系の伝達亢進並びに、ドパミン系の後受容器過敏症の存在が示される。

### 4. 眼球運動の検索

最近我々は、チックにおける眼球運動の解析を行っている。いまだpreliminaryであるが、

11例の検索例中7例において、黒質網様層から上丘に対するtonic inhibitionの減弱を示唆する所見を得ている。

この所見も、これまでの検索の結果から示唆されているカテコールアミン系、並びにそれと密接な関連をもって動いているGABA系の関与を示唆するものである。

### 5. 症候性チックについて

チックは、一般にはいわゆる本態性チックを指すが、他の疾患の一症状としておこることもある(表1)。

すなわち、種々の中枢神経疾患に伴ってみられる場合がある。脳炎後、脳血管障害後、種々の変性疾患にみられるものが知られている。また、自閉症、MBO、種々の原因によると考えられるmental retardationにチックをみることも屢々ある。

また薬剤誘発のチックもよく知られている。すなわち、脳炎後遺症のパーキンソンズム並びに、著明な日内変動を呈する遺伝性進行性ジストニアにおいてl-Dopa誘発のチックが知られている。また、methylphenidate、種々の抗精神病薬により誘発されるチックも報告されており、後者はtardive Tourettismと称されることがある。

更に、外傷後チックは、チックの病態を考えるに興味ある。しかるに外傷後チックの報告は大変稀である。我々は外傷後チックの二症例を経験している(表2、3)。

症例1は現在20歳の男性であり、家族歴で弟と母方いとこにチックあり、既往歴で新生児仮死あり。現病歴は、11歳4月頃、極かるい顔面チックがあったが、12歳8月、頭部外傷にて左前頭部を骨折した。外傷後2ヶ月より全身の激しいチックが出現した。

症例2は6歳8月の男性で、チックの家族歴はないが、周産期に障害あり、頭部外傷前にやはり極軽度のチックが存在し、頭部外傷後1ヶ月よりチックの増悪をみとめた。

これらの症例において興味あることは、両側共男であること、1例にチックの家族歴が存在すること、両例共周産期になんらかの問題があることである。また両例共、外傷前に極軽いチックがすでに存在し、外傷を契機に全身にひろがる激しいチックが出現したことである。更に両例共左前頭部の外傷があった。即ち、チックの発現には、素因を含む多因子の関与が示唆され、外傷チック発現の原因の一つとなりうることも十分考えられる。また外傷からある一定の時間を経てチックが出現するという機序は、その病態を考える際重要な点である。すなわち、チック発現にドーパミン系の後受容器過敏症が示唆されるが、後受容器過敏症出現に要する時間が、外傷とチック発現のタイム・ラグとなっている可能性が考えられる。また、二例共、左前頭部の外傷であったが、チックの責任病巣との関連については更に症例のつき重ねと検討するところであるが、チックの病態考察上大変興味深い。

以上の如く症候性チックの研究は、チック発現に関与する神経系の解明に重要なアプローチの一つである。

以上より、チックの発現にはある一定の神経系が基盤となり、その系に作用する種々の因子の関与が考えられる。生化学的基盤は、神経伝達物質の機能異常の関与が強く示唆される。就中、ドーパミン系、ノルエピネフリン系、セロトニン系が主体と考えられる。またその系を修飾する因子の中重要なものの一つに、初めに述べた如く、環境因子の関与が深いことはよく知られている。上記した伝達物質系の内、環境因子の変化の影響を受けやすい系は、種々の動物実

験より、ノルエピネフリン系とセロトニン系であることが知られている。それに比し、ドーパミン系は環境因子の影響を受けやすい系であることが知られている。

このようにチック発現の基盤となる神経系には、環境因子に左右されやすい系と、そうでない系が関与していると考えられる。

従って、その治療を考える際、前者の部分については、環境因子を調整することにより治し得るところと考えられるが、それでは動かし得ない系の部分は、適切な薬剤の投与を要する(表4)。

このような解析と治療方針の選択は、他の行動、情緒の問題について検討する際にもあてはまることである。

すなわち、行動、情緒、精神活動の基盤には必ずその個体の神経系あるいは神経ネット・ワークの動きがあるわけで、その系が、環境因子に影響を受けやすい系であるのか、そうでないかを生物学的に判断して、対処のしかた、治療のしかたを考えていく必要がある。

このような考え方の延長上で、育児、教育方法について論じていくことが必要であると考えられる。

#### 参考文献

1. Gilles de la Tourette syndrome, Advances in Neurology, Vol 35, Raven Press, New York, 1982.
2. 瀬川昌也:睡眠中の体動—その神経学的意義— 神経内科 22:317-325,1985.
3. 彦坂興秀:随意的眼球運動における黒質の役割、生体の科学 34:381-390,1983.

**表 1**

SYMPTOMATIC TICS AND GTS

1. TICS ASSOCIATED WITH VARIOUS DISEASES
  - POST-CHOREIC TICS
  - POST-ENCEPHALITIS TICS
  - SENILE TOURETTISM
  - POST-CEREBRO VASCULAR ACCIDENT
  - VARIOUS DEGENERATIVE DISEASE
  - AUTISM
  - MBD
  - MENTAL RETARDATION WITH VARIOUS ETIOLOGIES
2. DRUG INDUCED
  - L-DOPA INDUCED TICS (POST-ENCEPHALITIS, HPD)
  - METHYLPHENIDATE
  - NEUROLEPTIC DRUG (TARDIVE TOURETTISM)
3. POST-HEAD TRAUMA

**表 2**

POST-TRAUMATIC TICS

CASE	K.U.	MALE	20Y 5M
FAMILY HISTORY	TICS IN YOUNGER BROTHER AND MATERNAL COUSIN		
PAST HISTORY	PERINATAL ASPHYXIA		
PRESENT ILLNESS	11Y4M	FACIAL TICS	
	12Y8M	HEAD TRAUMA (LT-FRONTAL FRACTURE)	
	12Y10M	SEVERE CHRONIC MULTIPLE TICS	
		CONVULSIVE DISORDER	
NEUROLOGICAL EXAM.	POSTURE ASYMMETRY		
EEG	LT- F, RT- P FOCUS		
TREATMENT	CARBAMAZEPINE		
	PIMOZIDE		

**表 3**

POST-TRAUMATIC TICS

CASE	R.O.	MALE	6Y 8M
FAMILY HISTORY	NO TICS		
PAST HISTORY	PERINATAL PROBLEMS (WEAK LABOR, INDUCED DELIVERY)		
PRESENT ILLNESS	3Y TRANSIENT BLINKING		
	4Y HEAD TRAUMA (LT-FRONTAL AREA)		
	4Y1M TICS INCREASED		
	5Y SECOND HEAD TRAUMA (LT-FRONTAL AREA)		
	4 DAYS LATER TICS INCREASED		
	DEVELOPED CHRONIC MULTIPLE TICS		
EEG	LT- AT, MT, F FOCUS		
TREATMENT	CARBAMAZEPINE		
	PIMOZIDE		

**表 4**

TREATMENTS OF TICS

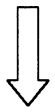
BIOCHEMICAL DERANGEMENT OF TICS	EFFECTS OF ENVIRONMENTAL FACTORS	TREATMENT
DOPAMINERGIC SYSTEM	-	CA-BLOCKER L-DOPA*
NORADRENERGIC SYSTEM	+	MANIPULATION OF ENVIRONMENTAL FACTORS
SEROTONERGIC SYSTEM	+	

\* WHEN POST SYNAPTIC SUPERSENSITIVITY IS SUSPECTED



## 検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



チックは、しばしば小児期に遭遇する問題であり、環境要因の影響を受けて増減することもよく知られている。然るにその原因に個体側の要因が存在することも近年明らかにされてきている。我々はチックの神経生物学的立場からの研究を行うことにより、チックの治療法を考察、更に適切な心理療法を考察し、ひるがえり、人の行動、情緒の基盤となる神経ネット・ワークを検討し、育児における指針を考える際の生物学的基盤を明らかにすることを目的とし本研究を行ってきている。