

## 症例報告

### 前駆期の治療不応性強迫症状が発症後に反応性となり改善した 思春期統合失調症の1例

奈良県立医科大学精神医学教室

澤田 将幸, 根来 秀樹, 永 篤 朋久, 岸 本年 史

きょう こころのクリニック

大 西 貴 子

奈良県立医科大学医学部看護学科

飯 田 順 三

#### A CASE OF ADOLESCENT SCHIZOPHRENIA WHOSE REFRACTORY OBSESSIVE-COMPULSIVE SYMPTOMS IN THE PRODROMAL PERIOD CHANGED TO RESPONSIVE AFTER THE ONSET AND WERE IMPROVED

MASAYUKI SAWADA, HIDEKI NEGORO, TOMOHISA NAGASHIMA

and TOSHIFUMI KISHIMOTO

*Department of Psychiatry, Nara Medical University School of Medicine*

TAKAKO ONISHI

*Kyo Mental Clinic*

JUNZO IIDA

*Nara Medical University Faculty of Nursing*

Received October 24, 2008

*Abstract* : Several psychiatric disorders have obsessive-compulsive symptoms. These symptoms have been noticed in schizophrenia since old times. Early-onset schizophrenia had obsessive-compulsive symptoms as premonitory symptoms only rarely. Arienti S. suggested that obsessive-compulsive symptoms prevented the onset of schizophrenia in patients with these symptoms. Matsumoto suggested that the patients had not good clinical courses because of these symptoms. In addition, it is said that the earlier onset age is, the slower progress is. Here we describe the case of an adolescent schizophrenia patient with long-term (about 5 years) refractory obsessive-compulsive symptoms, which improved after the onset of schizophrenia. The case might indicate the possibility that the onset of schizophrenia might be made to improve these symptoms.

**Key words** : schizophrenia, obsessive-compulsive disorder, fluvoxamine, olanzapine,

adolescent

## I. はじめに

強迫症状や強迫症状に類似した精神症状は様々な疾患で認められ、その中でも統合失調症との関連は古くから注目されている。児童期や青年期に発症した統合失調症ではその前駆症状として強迫症状が認められることは稀ではない。三原ら<sup>1)</sup>は青年期に発症した統合失調症患者の前駆症状として、中学時代に情緒不安や不眠とともに強迫症状がみられると報告している。しかし強迫症状を強迫性障害として捉えるのか統合失調症の前駆症状として考えるべきかについては、強迫症状の特徴で区別するのは現実には困難<sup>2)</sup>である。

また、前駆期間について、飯田ら<sup>3)</sup>は、前駆期に強迫症状を呈する統合失調症群は、前駆期の期間が長く、1年以上の症例が多くみられたと報告している。統合失調症において、児童青年期発症の報告では発症年齢が早いほど潜在性発症が多く、緩徐に経過するとされている。今回我々は、薬剤抵抗性の長期間(約5年間)の強迫症状を前駆症状として発症し、発症後薬物療法に反応し強迫症状が改善した思春期統合失調症の1例を経験したので報告する。

## II. 症 例

背景：13歳(初診時)、女性

家族歴・既往歴：特記事項なし。

生活歴：同胞2名中第1子。出生発達は特に問題なし。

中学に入学後はバトミントン部に入学したがクラブに馴染めず、すぐにやめている。

病前性格：几帳面、内向的

現病歴：X-8年4月に中学校に入学したが、登校前に決まったパターンで洗顔や着替えを行っていた。2学期に入り、次第に遅刻が増え、学校を休むようになった。

同時期より、母親に「自分のしたことがきちんと出来ているかどうかや、自分の使ったものを元の場所に戻したかどうか」を何回も確認させるようになった。そのため、心配した両親のみで11月15日に当科受診した。その後、母親に対する確認の質問は続いていたが、11月末頃より登校し始めた。

12月7日に本人が来院し初診となった。初診時、明らかな病的体験は認められず、医師の質問に年齢相応に答え、礼節が保たれていた。しかし、時間割の確認を繰り返し、母親に対して確認の質問を繰り返していた。強迫

症状については、違和感を訴え病感が認められた。初診時、強迫性障害と診断され通院を開始したが、その後も両親のみの通院であった。強迫症状の評価については Children's Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (CY-BOCS)<sup>4)</sup>を用いた。CY-BOCSは、5段階評価(0=全くない～4=極度)で、強迫観念が24点満点、強迫行為が20点満点で、合計44点満点で評価する。初診時のCY-BOCSは合計27点(強迫観念14点、強迫行為13点)であった。

しかし、X-7年2月中旬頃より、自分で決めたことが出来ないと言葉になり、母親に対して暴力的となり始め、再び登校出来なくなった。その後、両親の通院も途絶えた。この間、近医の小児科に両親のみで相談に行っていたという。しかし、症状改善しないため、近医の小児科から当科を紹介され、X-6年12月25日(15歳:中学3年生時)に母親のみが相談のため再診となった。

その後、次第に症状増悪し、X-5年4月(15歳時)には、高校には進学せず、自宅で安静加療していたが、動作も著明に緩慢となってきたため、4月30日本人が来院し再診となった。再診時、こちらの質問に対して1つ1つ確認し返答も乏しい状態で、動作も非常に緩慢な様子であった。また、入浴に際しても、身体の洗う順番まで決めており手順どおりに出来ないと言葉からやり直していた。そのため、ほとんど入浴が出来ない状況であった。再診時、強迫性障害と診断されたが、統合失調症の前駆症状の可能性も否定出来ず、fluvoxamine 50mg/day, olanzapine 2.5mg/day が開始となった。再診時のCY-BOCSは合計42点(強迫観念23点、強迫行為19点)であった。その後、fluvoxamineを随時増量し、7月4日から150mg/dayに増量した。しかし、動作緩慢に変化はなく、入浴は1週間に1回出来ればよい程度であった。

そして、服薬の度に何度も確認し服薬が不規則となり始め、ほとんど服薬が出来なくなった。そのため、9月26日から1日1回の服薬が可能なparoxetine10mg/dayを開始し、同時にolanzapineを5mg/dayに増量し、12月19日にはparoxetine30mg/dayに増量した。しかし、症状に変化が認められず、X-4年5月15日にはolanzapine10mg/dayに増量した。しかし、入浴が全く出来なくなり、動作も著明に緩慢となったため、10月7日に当科に入院となった。

入院後経過(図1参照)：入院時、病的体験は認めず、

こちらの質問に対して、ぼつぼつと小さい声で返答し、内容については理解出来た。強迫症状については、一日中の予定を考え、少しでもうまくいかないと先に進むことが出来ないと訴え、動作のはじまりや物の配置に対するこだわりが強い状態であった。また手洗いの時間が長く、順番にこだわり何回もやり直していた。そして、強

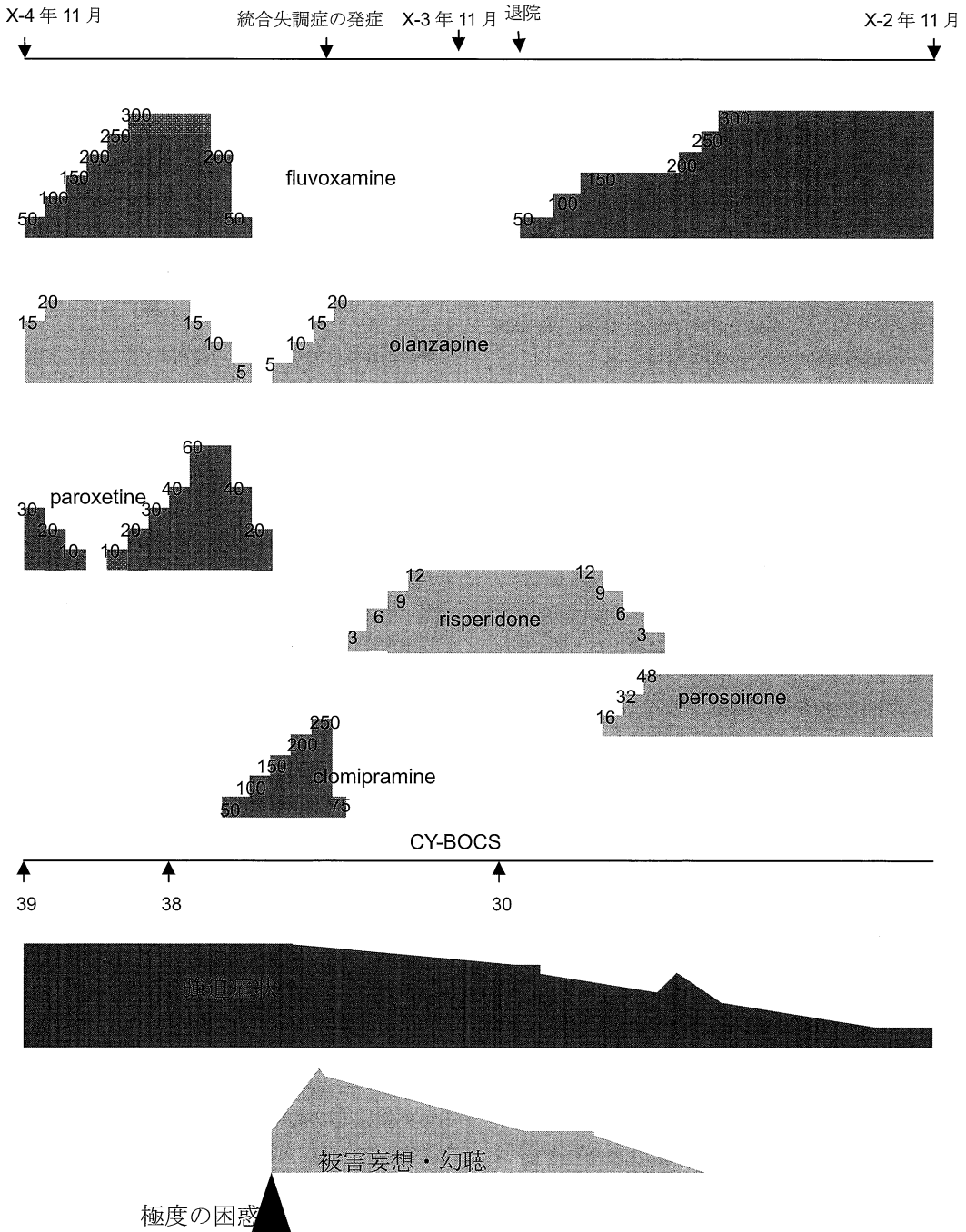


図 1. 経過図

迫症状について、本人は「しんどい」と訴えていた。入院時は、強迫性障害と診断したが、統合失調症の前駆症状の可能性も否定出来ないため、外来時と同様に fluvoxamine 及び olanzapine を中心とした薬物療法を施行し、認知行動療法を行った。入院時の CY-BOCS は合計 39 点(強迫観念 21 点, 強迫行為 18 点)であった。

入院後より olanzapine を増量し、10 月 16 日より 20mg へ増量した。また、10 月 21 日より、fluvoxamine を随時増量し、11 月 27 日より fluvoxamine 300mg へ増量している。しかし、症状に改善認められず、12 月 11 日より、paroxetine を追加し随時増量を行った。X-3 年 1 月 1 日からは、paroxetine 60mg へ増量を行ったが、症状は改善せず、入浴には、合計 10 時間程度を要し、動作も緩慢であった。この時点での CY-BOCS は合計 38 点(強迫観念 20 点, 強迫行為 18 点)であり、症状に変化が認められないため、olanzapine・fluvoxamine・paroxetine から clomipramine への置換を施行することとした。

しかし、olanzapine を中止した後より落ち着きなく部屋を動き回り、「え、なにが?大丈夫?」といった混乱した発言を繰り返したため、5 月 20 日から olanzapine 5mg を再開し随時増量したが、8 月中頃より、「トイレに監視カメラが設置されている」といった被害妄想が出現し、また「自分の悪口が聞こえる」といった幻聴も認められるようになった。したがって、これまで明らかではなかった病的体験が認められたと判断し、clomipramine を中止し、risperidone を追加投与し始めた。その後、随時増量し、10 月 28 日からは、risperidone を 12mg へ増量した。次第に病的体験は軽減し、11 月 17 日には「監視されている感じは少しあるが気にしないように出来ている」と述べている。入院時より不定期に外泊を行ってきたが、この時期を境にして家庭内で落ち着いて生活することが出来るようになり始めた。X-2 年 1 月頃より、家庭内での日常動作は時間がかかるが、次第に時間が短縮して出来るようになった。その後、病棟内でも次第に日常動作の時間が短縮でき始めたため、外泊を繰り返し、2 月 25 日に退院となった。退院時の CY-BOCS は合計 30 点(強迫観念 17 点, 強迫行為 13 点)であった。

退院後経過(図 1 参照):退院後認知行動療法を継続し、外来通院を開始した。しかし、自宅において毎日入浴を行っていたが、身体を洗う順番を決め、動作も緩慢であったため、3 月 3 日より再び fluvoxamine 50mg/day の投与を開始した。この頃、入浴に際して 8 時間程度を要していた。

その後、fluvoxamine 150mg/day に増量したところ、確認行為は減少し、入浴に際しても 5 時間程度で出来る

ようになったため、fluvoxamine 150mg/day にて経過観察とした。5 月 12 日から、強迫症状がやや増悪し、入浴時間に際しても 6 時間程度かかるようになったため、fluvoxamine を随時増量し、6 月 2 日からは 300mg/day に増量した。その後、確認行為は減少し、入浴にかかる時間も 2 時間程度に軽減した。病的体験については、「監視されている」といった被害妄想を訴えることはなく、幻聴も認められなかった。なお、4 月に、risperidone から perospirone へ変薬を行っている。X-1 年 9 月には、デイケアを修了し、作業所に通所を始めた。現在も作業所に通所し、こだわり・強迫症状は残存しているが、特に症状に動揺認めず、日常生活を行っている。現在の CY-BOCS は合計 19 点(強迫観念 10 点, 強迫行為 9 点)である。

### III. 考 察

統合失調症と強迫性障害の鑑別については、初診時及び入院時に、強迫症状について違和感を訴えていることから、強迫性障害と診断したが、長期間強迫症状が遷延した後に、統合失調症を発症したと考えた。従来から、強迫性障害と統合失調症については、強迫症状が統合失調症に移行する防波堤になっているという考え方もあり、強迫症状が堅固に構造化・儀式されればされるほど、それが基礎障害を代償的に補填するとも考えられるだけに、病者は統合失調症的な解体は免れることになるが、他方この強迫症状に呪縛されることになり、社会的な予後は決して良くないと言われ、また、高度に構造化された強迫性障害が統合失調症性解体に陥ることは、極めてまれであり、それが、強迫性障害が強固な防御の結果として形成されている病態であることを物語ると同時に強迫性障害の治療の困難さを示していると言われている<sup>5)</sup>。これらのことから、本症例では、強迫症状が統合失調症の発症を防御している間においては、強迫症状に対する薬物反応性は低く治療が困難であったという可能性も考えることができると思われる。

治療についてであるが、本症例では当初より、強迫症状が統合失調症の前駆症状である可能性を考え、fluvoxamine 及び olanzapine の併用療法を行っている。しかし、fluvoxamine 及び olanzapine を十分量投与したが症状は軽快せず、その後、fluvoxamine から paroxetine に変薬しているが、症状は次第に増悪し入院となっている。入院治療においても、olanzapine・fluvoxamine・paroxetine を十分量使用した。しかし、症状に改善認められなかったため、本症例では病的体験が出現する以前の治療においては、olanzapine・fluvoxamine・paroxetine の併用

療法に効果が認められなかったことと判断できる。したがってその後、強迫性障害治療のエキスパートコンセンサスガイドライン<sup>6)</sup>にそって、olanzapine・fluvoxamine・paroxetine から clomipramine へ置換を行っている。

しかし olanzapine を中止した後に、落ち着きなく部屋を動き回り、「え、なにが? なにが? 大丈夫?」といった混乱した発言を繰り返し始め、しばらくして病的体験が出現していることから、olanzapine 中止後、病的体験が出現し、統合失調症を発病した可能性があると思われる。広沢<sup>7)</sup>が、小児統合失調症の激しい不安について、極度の困惑、緊迫を呈し、行動は一時も待てず、足踏みや徘徊が目立つと述べていることから、本症例における olanzapine を中止した後に認められた症状は、統合失調症の病初期の症状であった可能性があると思われる。

松永<sup>8)</sup>が、強迫性障害や強迫スペクトラム障害では、セロトニン系に加え、ドーパミン系の関与が他の不安障害に比べ概ね明確であると指摘している。このことから、本症例においては、統合失調症の発症後、olanzapine 及び risperidone の投与のみで強迫症状がやや改善していることについては、olanzapine や risperidone の投与に伴うドーパミン系の抑制が強迫症状の軽減に関与した可能性があるのではないかと考えた。しかし、発症前より olanzapine を投与しその時は強迫症状に変化が認められていないことから、一概にドーパミン系の抑制が強迫症状の軽減に関与した可能性があるとは言えないと思われる。これらのことから、統合失調症の発症に伴い強迫症状自体が軽減された可能性も否定できない。

本症例は、統合失調症を発病する前の強迫症状が主体であった時期(5年間)においては、薬物療法に対する反応性は不良であったが、統合失調症の発症後は、強迫症状に対する fluvoxamine の反応性が良くなった可能性が示唆された。言い換えると、本症例では、強迫症状が統合失調症の発症を防御している間においては、強迫症状に対する薬物反応性は低く治療が困難であったが、統合失調症を発症した後は、強迫症状自体が軽減し、強迫

症状の薬物反応性が高くなったとも考えられる。今後の課題として本症例においては、治療経過において、年齢に考慮し出来る限り少量から治療を開始したが、症状が増悪・遷延する中で、結果的に多剤併用療法になってしまい、また1つ1つの薬剤の処方量も多くなってしまった。今後は経過及び症状を慎重に考慮しながら、可能な限りの減薬を進めていく必要がある。

## 文 献

- 1) 三原龍介, 坂口正道, 木崎康夫. 青年期発症の分裂病患者の幼・小児期の研究—対人関係と行動特性について—. 精神医学 31:1251-1259, 1989.
- 2) 飯田順三. 子どもの強迫症状と統合失調症. 精神科治療学 21:373-379, 2006.
- 3) 飯田順三, 岩坂英巳, 平尾文雄, ほか. 前駆期に強迫症状を有する児童期発症の精神分裂病の特徴. 精神医学 37:723-730, 1995.
- 4) Francis G, Gragg R A. Childhood obsessive compulsive disorder. Sage Pubns; 1996.
- 5) 松本雅彦. OCD と精神分裂病との関連をめぐって .OCD, 精神医学レビュー 14(成田善弘編): 84-93. ライフサイエンス社;1995.
- 6) Frances A, Docherty JP, Kahn DA. The Expert Consensus Guideline Series; Treatment of obsessive-compulsive disorder: original English language edition. J. Clin. Psychiatry 1997; 58(Suppl. 4): 1-72. (大野裕 訳. エキスパートコンセンサスガイドライン—強迫性障害(OCD)の治療. 東京: ライフサイエンス ;1999.)
- 7) 広沢郁子. 学童期発症の精神分裂病. 精神科治療学 14: 526-536, 1999.
- 8) 松永寿人. Obsessive-compulsive spectrum disorders(強迫スペクトラム障害)の概念と今後の展望. 精神科治療学 22: 499-507, 2007.