

QOL 尺度を利用したチック症に対して治療を開始する基準の探索 (Exploring Objective Criteria for Initiating Treatment for Tics Using Quality of Life Scale)

井上 建¹、黒岩 千枝¹、岩波 純平¹、水越 美緒²、大久保 愛深¹、北島 翼¹、
大谷 良子¹、作田 亮一¹

1. 獨協医科大学埼玉医療センター 子どものこころ診療センター
2. 順天堂大学医学部 神経学講座

<要 旨>

本研究の目的は、介入前後の養育者視点のチック症の程度 (PTQ) や QOL (GTS-QOL) を縦断的に評価し、心理療法を行う際の介入開始の基準を探索することである。当施設で 2022 年 8 月から 2024 年 5 月の間に CBIT を実施し、対象の条件を満たしたのは 33 名 (男女比 23:10、平均 10.7 歳) であった。介入から 1 か月後の PTQ と QOL の改善度である Δ PTQ と Δ QOL は、介入前の GTS-QOL、PTQ、そして CY-BOCS など複数の項目と有意な相関を認めた。さらに重回帰分析では、介入前の PTQ 音声・頻度のスコアが高いほど、 Δ QOL が大きく、これが心理療法の開始の重要な指標となる可能性が示唆された。

<キーワード> チック症、CBIT、介入開始基準、PTQ、GTS-QOL

【はじめに】 チック症は繰り返される突発的かつ非律動性の運動または発声によって定義され、米国精神医学会の診断と統計マニュアル (DSM-5) では神経発達症群の中の運動症群に含まれる。顔や首、手足などの動きのチックは「運動チック」、口や鼻からの音を出すチックは「音声チック」と呼ばれる。さらに、瞬目や首振り、鼻を鳴らすなどのように急速で短時間の「単純チック」と、触る、叩く、腕を回す、叫ぶ、言葉が出るように持続が長くて意味があるように見える「複雑チック」に分類される。

チック症は比較的短期間 (1 年以内) に自然経過で改善することが多いが、慢性に経過する場合 (慢性チック症) や症状が強くなるトゥレット症 (Tourette Syndrome, TS) では、対人関係や学校生活などの生活の質 (Quality of Life, QOL)

に影響するため介入を検討する。チック症の介入開始は症状の程度も重要であるが、それ以上に子ども自身や養育者の苦痛の程度や QOL への影響の強さが重要である^{1,2)}。

チックは 3-8 歳のころに始まることが多く、幼少期であるために子ども自身の訴えのみで病状を正確に評価することが難しい。そこで重要となるのが子どもと長く時間を過ごす養育者の視点である。親チック質問票 (Parent Tic Questionnaire, PTQ) はチック症を評価するための保護者記入式の質問紙であり、2009 年に Chang らによって標準化された³⁾。QOL に関しては、チック症に特異的に QOL を評価する質問紙として、The Gilles de la Tourette Syndrome-Quality of Life Scale, GTS-QOL が 2008 年にイギリスで開発された⁴⁾。その有用性が

ら米国語版、イタリア語版、フランス語版が開発され、2022年には日本語版も標準化されている⁵⁾。このように養育者視点のチック症の程度やチック症のQOLについて評価が可能となってきたが、介入開始の基準は筆者らが調べた範囲で見当たらず、実臨床の場面では治療者の感覚に委ねられているのが現状である。

チック症の介入に関しては、チックのための包括的行動介入（Comprehensive Behavioral Intervention for Tics, CBIT）が、各国のガイドラインで第一選択として示されている^{6,7)}。これは心理教育、機能評価と介入（functional assessments and interventions, FAI）、ハビットリバーサル（habit reversal training, HRT）、リラクセーションなど複数の心理療法をパッケージとした心理療法プログラムであり、2008年にWoodsらによって示された⁸⁾。CBITは薬物療法と同様に、小児および成人のチックを改善し、大規模なランダム化比較試験で示されている^{9,10)}。臨床的に有効である一方で、セラピストの不足、費用、受講のための移動などの要因から、治療を必要とする子どもたちにCBITが十分に行き届いていないのが現状であった¹¹⁾。これに対して、私たちは、リモートおよびグループで実施するCBIT（RG-CBIT）を開発し、その有効性、受容性を示した¹²⁾。

以上の背景から、チック症に介入（RG-CBIT）を行った際の養育者視点のチック症の程度（PTQ）やチック症のQOL（GTS-QOL）を縦断的に評価し、チック症に対して心理療法を行う際の介入開始の基準を探索することを本研究の目的とした。

【方法】

対象・倫理 本研究の対象期間は、当施設でRG-CBITを開始した2022年8月から2024年5月までとした。対象基準は、a) 期間中にRG-CBITを実施、b) 同意取得時の年齢が7歳から17歳まで、c) DSM-5におけるチック症（慢性チックまたはトゥレット症）の診断基準を満たす、d) チック症の臨床的全般印象（The Clinical Global Impression-severity score, CGI-S）が $4 \leq \text{CGI-S}$ スコア ≤ 6 、e) 治療状況として、介入より6週間前から治療内容に変更がなくその後も変更予定がない、のすべてを満たすこととした。さらに除外基準は、f) 併存症としてADHDとOCDを除くその他の精神疾患、重度な身体疾患を認める、g) 知的発達症、h) 治療歴として過去にHRTもしくはCBITを受けたことがある、i) RG-CBITのセッションを2回以上欠席した、のいずれかを満たす場合とした。本研究は、患者獨協医科大学埼玉医療センター倫理委員会（21091）により承認を受け、参加者に書面を用いた説明を行い、保護者および本人署名による同意を得て実施した。

機器・アプリケーション RG-CBITを実施するためのコミュニケーションツールには、Zoom®（Zoom Video Communications, Inc）を採用した。高画質であること、コロナ禍以降日本国内でも利用が一般的になり知名度があること、利用者に費用がかからないことが選択理由である。セッションの内容を説明するためのプレゼンテーションソフトとして、Microsoft PowerPoint®を用いた。さらに、ホームワークにはGoogle docs®とsheets®を使用し、Google drive®は宿題の割り当てと提出、フィードバックのプラットフォームとして用いた。ウェブカメラは、一般的な家庭にあるPCまたはタブレットの内蔵のウェブカメラを

使用し、参加者のチック症状やセッション中の様子を確認するために用いた。

RG-CBIT と手順 RG-CBIT¹² は、セッションの数と構成、CBIT の内容の配分、介入の時間について、Woods らが開発した CBIT マニュアルをもとに開発した。RG-CBIT と標準的な CBIT との間には、主に 3 つの相違点があった。まず、リモートで行う 90 分のセッションは、全セッションの時間を 60 分に変更・統一した。第二に、リラクセーションは最初のセッションに変更した。第三に、CBIT のコアとなる治療要素（心理教育・FAI・HRT）の基礎的なセッションは、最初の 2 セッション（合計 180 分）ではなく、最初の 4 セッション（合計 240 分）へ変更した（図 1）。セッションは公認心理師 2 名（1 名が主となるセラピスト、もう 1 名はサポート役）が実施し、セッション回数は基礎的なセッション 4 回、specific sessions 4 回、Booster セッション 1 回のトータル 9 回とした。

評価 介入前の患者情報として、年齢、性別、IQ、チック症に対する服薬、併存症に加えて、ADHD の特性を評価する質問紙である attention deficit hyperactivity disorder-rating scale, ADHD-RS、自閉スペクトラム症の特性を評価する質問紙である Social Responsiveness Scale 2nd Edition (SRS-2)、強迫症（Obsessive-Compulsive Disorder, OCD）を評価する面接法である children's yale-brown obsessive compulsive scale, CY-BOCS を評価した。臨床評価は、縦断的な評価項目は、介入前、介入後、介入 1 か月後の計 3 回実施した。評価項目以下の通り。

イエールグローバルチック重症度評価尺度（the Yale Global Tic Severity Scale, YGTSS）¹³⁾

YGTSS はチック評価を目的とする半構造化面接で、症状の程度に関する「チックの重症度スケール, TSS」（0-50 点）と、「社会機能の障害, Impairment score」（0-50 点）の合計で表される。両スケールとも、スコアが高いほどチック症状や障害が重いことを意味する。本調査では、Zoom を用いて評価した。

臨床的全般印象（CGI） CGI は、精神疾患の介入試験において症状の重症度と治療反応を評価するために広く用いられている評価尺度の 1 つ。CGI 重症度スコア（CGI-S）は、評価時の病気の重症度を評価するための観察者評価の 7 点スケール（1：正常、から 7：最も重度の状態）。CGI 改善尺度（CGI-I）は、1：非常に改善した、から 7：非常に悪化した、の 7 段階で介入の効果を評価するスケールである。評価 4 は、介入後に改善も増悪もなかったことを示し、数字が小さいほど改善したことを示す。

親チック質問票（Parent Tic Questionnaire, PTQ）³⁾ チック症を評価するための保護者記入式の質問紙。運動チックと音声チックに分けて、それぞれの頻度と強度を評価することにより、専門家による面接評価である YGTSS と関連のある評価が得られることが報告されている。運動チックスコア、音声チックスコア、総スコアが算出される。

The Gilles de la Tourette Syndrome-Quality of Life Scale, GTS-QOL⁴⁾ 2008 年にイギリスで開発されたチック症に特異的な QOL を評価する

質問紙。Psychological, Physical, OCD, Cognitive の各スコアと総スコアが算出される。

解析 統計解析には、統計ソフトの SPSS (v29.0.1) と R (バージョン 4.3.1) を使用し、統計的有意水準は 0.05 とした。PTQ の改善度を Δ PTQ (介入 1 か月後と介入前の差)、GTS-QOL の改善度を Δ GTS-QOL (介入 1 か月後と介入前の差) と定義し、 Δ PTQ と Δ GTS-QOL は値が小さいほどより大きな改善を示す。これらの改善度 Δ と介入前の各スコアについて、Pearson の相関分析を実施した。さらに、 Δ GTS-QOL に影響を及ぼす説明変数の特定とその影響の大きさを定量的に評価することを目的に重回帰分析を実施した。モデルの適合度を評価するために、決定係数 (R^2) と F 統計量を用いた。また、各予測変数の係数の有意性を確認するために、p 値を用いた統計的検定を行った。

【結果】

対象期間中に RG-CBIT を実施した者の中で、対象基準を全て満たし、除外基準に当てはまらなかった対象者は 33 名であった。対象者の臨床的特徴を表 1 に示す。男女比は男児 23 名、女児 10 名で、平均年齢は 10.7 歳であった。併存症 (状態) としては ADHD が 9 名、OCD が 3 名、不登校が 4 名であり、重複があった。

介入前、介入後、介入 1 か月後に実施した縦断的な評価項目の結果を表 2 に示す。YGTSS、CGI-S、PTQ、GTS-QOL の平均はいずれも漸減 (改善) 傾向を示した。

Δ GTS-QOL と Δ PTQ に対する介入前の各スコアとの相関を表 3 に示す。 Δ GTS-QOL と有意な相関を示したのは、CY-BOCS (行為、観念、

総スコア)、介入前 PTQ 音声 (強度、頻度、総スコア)、介入前 GTS-QOL (psychological、physical、QOL、OCD、総スコア) であった。同様に Δ PTQ と有意な相関を示したのは、ADHD-RS 不注意スコア、SRS-RRB スコア、介入前 PTQ (総スコアと全下位尺度)、介入前 GTS-QOL (OCD スコア) であった。

Δ GTS-QOL を目的変数とした重回帰分析では、介入前の PTQ 音声-頻度 (PTQ*) が説明変数として特定された。回帰分析における PTQ の係数は -0.754 で、その標準誤差は 0.319 であった。この結果から、PTQ が 1 単位増加するごとに Δ GTS-QOL は 0.754 単位減少すると推定される (95%信頼区間: -1.408 から -0.1)。この係数は統計的に有意である ($t = -2.362$, $p = 0.025$) ことから、PTQ の Δ GTS-QOL に対する負の影響が示された。モデルの決定係数 R^2 は 0.166 で、調整済み R^2 は 0.136 と計算された。これは、モデルが Δ GTS-QOL の変動の約 13.6% を説明していることを示している。また、モデルの F 統計値は 5.581 であり、これは統計的に有意であった ($p = 0.025$)。以上の結果から、PTQ は Δ GTS-QOL に対して負の影響を持つことが統計的に有意に確認され、その影響の大きさと方向が明確にされた。

【考察と結論】

本研究では、養育者視点のチック症の程度 (PTQ) やチック症の QOL (GTS-QOL) を縦断的に評価し、チック症に対して心理療法を行う際の介入開始の基準を探索することを目的とした。対象期間中に心理療法 (RG-CBIT) を実施し、基準を満たしたのは 33 名だった。これらの対象者の縦断的な評価項目 (YGTSS、CGI-S、PTQ、

GTS-QOL) は、いずれも改善を示した。介入前に中等症以上のチック症があること (CGI-S が $4 \leq \text{CGI-S}$ スコア ≤ 6)、RG-CBIT を十分実施できたこと (2 回以上欠席は除外) の 2 つを対象の条件としたことが良好な結果に結びついたと考えられる。

$\Delta \text{GTS-QOL}$ と ΔPTQ には様々な項目が相関することが明らかになった (図 3)。この結果は、介入前の GTS-QOL、PTQ、そして CY-BOCS が高値を示す場合に、介入後の GTS-QOL や PTQ が大きく低下することを示し、言い換えれば、介入前に本人や養育者が質問紙で示す症状の程度が強いほど介入後の改善の程度が大きいことを示す。一方で、面接法で客観的に評価された YGTSS は、 $\Delta \text{GTS-QOL}$ や ΔPTQ と統計的に有意な相関を示さなかった。これは、介入の意義を養育者視点のチック症の程度やチック症の QOL の改善 ($\Delta \text{GTS-QOL}$ や ΔPTQ) と考える場合、介入前の YGTSS よりも GTS-QOL や PTQ を介入開始の基準として用いる方が適切であることを示唆している。

重回帰分析では、介入前の PTQ 音声・頻度 (PTQ*) が、患児の QOL の改善の程度 (ΔQOL) に対して統計的に有意な負の影響を持つことが示された。チック症の治療開始基準は筆者らが調べた範囲で見つかっていないが、この結果を応用することで治療開始基準を作成できる可能性を示すことができた。

本研究の限界として、単一施設での研究であること、対象者数が少ないこと、介入開始前の服薬状況を統制していないことが挙げられる。今後はより大規模な研究と統制された参加者を対象として、治療開始基準を作成するための研究が望まれる。

引用

- 1) Ueda K, Black KJ. A Comprehensive Review of Tic Disorders in Children. J Clin Med. 2021 Jun 3;10(11):2479.
- 2) Pringsheim T, Holler-Managan Y, Okun MS, Jankovic J, Piacentini J, et al. Practice Guideline: The treatment of tics in people with Tourette syndrome and chronic tic disorders.
<https://www.aan.com/Guidelines/home/GuidelineDetail/958>
- 3) Susanna Chang, Michael B. Himle, Benjamin T. P. Tucker, Douglas W. Woods & John Piacentini. Initial Psychometric Properties of a Brief Parent-Report Instrument for Assessing Tic Severity in Children with Chronic Tic Disorders. Child & Family Behavior Therapy (2009) 31, 181-191.
- 4) Cavanna AE, Schrag A, Morley D, Orth M, Robertson MM, et al. The Gilles de la Tourette syndrome-quality of life scale (GTS-QOL): development and validation. Neurology. 2008 Oct 28;71(18):1410-6.
- 5) Goto R, Matsuda N, Nonaka M, Hamamoto Y, Eriguchi Y, et al. The Gilles de la Tourette Syndrome-Quality of Life Scale (GTS-QOL): A Validation in Japanese Patients. Front Psychiatry. 2022 Jan 3;12:797037.
- 6) Pringsheim T, Holler-Managan Y, Okun MS, Jankovic J, Piacentini J, et al. Practice Guideline: The treatment of tics in people with Tourette syndrome and chronic tic disorders.
<https://www.aan.com/Guidelines/home/GuidelineDetail/958>
- 7) 小児チック症診療ガイドライン. 日本小児神経学会 監修. 診断と治療社. 東京. 2024
- 8) Woods DW, Piacentini J, Chang S,

- Deckersbach T, Ginsburg G, Peterson A, Scahill LD, Walkup JT, Wilhelm S. Managing Tourette syndrome – A behavioral intervention for children and adults therapist guide. New York: Oxford University Press (2008).
- 9) Piacentini J, Woods DW, Scahill L, Wilhelm S, Peterson AL, Chang S, Ginsburg GS, Deckersbach T, Dziura J, Levi-Pearl S, et al. Behavior therapy for children with tourette disorder: A randomized controlled trial. *JAMA – J Am Med Assoc* (2010) 303:1929 - 1937. doi:10.1001/jama.2010.607
- 10) Wilhelm S, Peterson AL, Piacentini J, Woods DW, Deckersbach T, Sukhodolsky DG, Chang S, Liu H, Dziura J, Walkup JT, Scahill L. Randomized trial of behavior therapy for adults with Tourette syndrome. *Arch Gen Psychiatry*. 2012 Aug;69(8):795–803.
- 11) Ricketts EJ, Bauer CC, Ran D, Himle MB, Woods DW. Pilot Open Case Series of Voice over Internet Protocol-Delivered Assessment and Behavior Therapy for Chronic Tic Disorders. *Cogn Behav Pract* (2016) 23:40 - 50. doi:10.1016/j.cbpra.2014.09.003
- 12) Inoue T, Togashi K, Iwanami J, Woods DW, Sakuta R. Open-case series of a remote administration and group setting comprehensive behavioral intervention for tics (RG-CBIT): A pilot trial. *Front Psychiatry*. 2022 Jul 26;13:890866.
- 13) Leckman JF, Riddle MA, Hardin MT, Ort SI, Swartz KL, Stevenson J, et al. The yale global tic severity scale: initial testing of a clinician-rated scale of tic severity. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. (1989) 28:566–73.

表 1 対象者の臨床的特徴

項目	n=33	
男女比（男：女）（男％）	23：10（69.7）	
年齢（平均年齢±SD）	10.7	± 2.1
FSIQ	97.9	± 12.6
YGTSS-TSS	25.9	± 6.2
服薬比（有：無）（有％）	22：11（66.7）	
併存症		
ADHD（名）	9	
強迫症（名）	3	
不登校（名）	4	
貧血（名）	0	
ADHD RS-IV		
多動/衝動性スコア	4.3	± 4.3
不注意スコア	9.1	± 6.4
合計	13.4	± 10.0
SRS-2		
RRB	60.1	± 8.1
SCI	52.5	± 8.9
Total Score	54.2	± 8.8
CY-BOCS		
Obsession subtotal	1.3	± 3.0
Compulsion subtotal	1.1	± 2.7
Total Score	2.4	± 5.6

FSIQ, Full-Scale Intelligence Quotient; ADHD, attention deficit hyperactivity disorder; OCD, Obsessive-Compulsive Disorder; RS, rating scale; SRS-2, Social Responsiveness Scale 2nd Edition; CY-BOCS, children's yale-brown obsessive compulsive scale

表 2 各評価項目の平均値の推移

	介入前	介入後	介入 1 か月後
YGTSS			
TSS	25.9 ± 6.2	21.4 ± 6.4	21.2 ± 7.6
Motor	15.5 ± 3.0	13.7 ± 3.0	13.0 ± 4.2
Vocal	10.5 ± 5.0	7.8 ± 4.6	8.2 ± 5.0
Impairment score	21.2 ± 8.9	17.3 ± 8.4	18.8 ± 9.3
CGI			
CGI-S	4.1 ± 1.0	3.1 ± 0.7	3.1 ± 1.1
CGI-I	NA	2.6 ± 0.7	NA
PTQ			
Total score	31.4 ± 17.7	25.0 ± 17.9	24.4 ± 16.3
Motor	18.3 ± 8.9	16.3 ± 12.2	14.2 ± 10.0
Vocal	13.1 ± 11.7	8.7 ± 8.4	10.2 ± 11.3
GTS-QOL			
The total score	21.4 ± 15.3	17.1 ± 12.0	16.4 ± 14.6
Cognitive	30.3 ± 23.3	23.2 ± 20.3	16.7 ± 18.8
OCD	16.6 ± 16.8	12.8 ± 16.1	12.9 ± 17.4
Physical	17.9 ± 16.2	15.4 ± 11.6	16.2 ± 17.3
Psychological	22.7 ± 16.9	18.0 ± 14.8	17.9 ± 15.8

RG-CBIT, remote administration and group setting comprehensive behavioral intervention for tic; CGI, Clinical Global Impression; CGI-S, Severity of Illness; CGI-I, Global Improvement; WLC, wait-list control; YGTSS, Yale Global Tic Severity Scale; TTS, total tic severity; M, mean; SD, standard deviation; PTQ, Parental Tic Questionnaire

表3 対象者の臨床的特徴

介入前の各スコア		年齢		ADHD RS-IV 多動衝動性		ADHD RS-IV 不注意		ADHD RS-IV 総スコア		SRS RRB		SRS Com		SRS 総スコア		CYBOCS 行為		CYBOCS 観念		CYBOCS 総スコア	
ΔQOL	r値	-0.223		0.254	0.078	0.163	-0.095	-0.01	-0.029	-0.38	-0.372										
	p値	0.236		0.176	0.682	0.39	0.619	0.959	0.88	0.038	0.043										
ΔPTQ	r値	-0.3		-0.262	-0.38	-0.361	-0.448	-0.258	-0.302	-0.328	-0.343										
	p値	0.108		0.162	0.038	0.05	0.013	0.168	0.105	0.076	0.063										
介入前の各スコア		YGTS Motor	YGTS Vocal	YGTS TTS	YGTS Impairment	YGTS 総スコア	CGI-S	CGI-I	CSQ	PTQ_all 総スコア	PTQ_Motor 強度										
ΔQOL	r値	0.038	-0.073	-0.034	0.001	-0.015	-0.013	0.161	-0.102	-0.329	-0.026										
	p値	0.84	0.703	0.857	0.995	0.938	0.946	0.396	0.597	0.076	0.893										
ΔPTQ	r値	0.038	-0.144	-0.088	-0.162	-0.151	-0.02	0.178	-0.146	-0.484	-0.377										
	p値	0.843	0.447	0.642	0.393	0.426	0.916	0.347	0.45	0.007	0.04										
介入前の各スコア		PTQ_Motor 頻度	PTQ_Motor 総スコア	PTQ_Vocal 強度	PTQ_Vocal 頻度	PTQ_Vocal 総スコア	psychological	physical	QOL OCD	QOL cognitive	QOL 総スコア										
ΔQOL	r値	-0.184	-0.118	-0.379	-0.408	-0.4	-0.432	-0.443	-0.453	-0.319	-0.477										
	p値	0.331	0.533	0.039	0.025	0.028	0.017	0.014	0.012	0.086	0.008										
ΔPTQ	r値	-0.388	-0.4	-0.406	-0.427	-0.423	-0.202	-0.095	-0.409	-0.257	-0.256										
	p値	0.034	0.029	0.026	0.019	0.02	0.285	0.618	0.025	0.17	0.172										