

[Case Report]

## **The effect of Fluvoxamine on autistic patient with obsessive-compulsive symptoms and impulsive behavior**

Toshiaki Sakai\*, Takeshi Uohashi\*, Hiroyuki Uenishi\*  
Hiromi Muraoka\* and Suzuko Kakinouchi\*

\* Uohashi Hospital

### **Abstract**

The patient is a 32-year-old male. He spoke several words from nearly 1 year of age, but gradually lost his vocabulary, and finally he did not speak at all and presented symptoms of autism as defined by Kanner. He was admitted to several facilities, but was discharged from these facilities due to the difficulty of communication and his impulsive behavior and was transferred to mental hospitals on two occasions. Later he was admitted to our welfare facility. Our staff often had difficulty with communication and his impulsive behavior such as head-butting and compulsive symptoms of aggressive behavior toward inanimate objects such as electrical appliances. We administered Fluvoxamine 50mg to him. As a result, the number of these symptoms was reduced significantly, and the paramedics' burden was considerably lessened.

**Key words :** Fluvoxamine, autistic patient, obsessive-compulsive symptoms, impulsive behavior (self-mutilation), hyperactivity

〔症例報告〕

## 強迫症状と衝動行為を示す自閉症患者に対する フルボキサミンの効果

塚 俊明\*, 魚橋武司\*, 上西裕之\*  
村岡祐美\*, 垣之内鈴子\*

**【要旨】** 患者は30歳の男性、1歳前後より発語が数語見られたが、1歳半頃から次第に語彙が減少し、終にしゃべらなくなり、カナーの言う小児自閉症の症状を示すようになった。さらに、不穏、多動で落ち着かず、また強迫行動や衝動行動（頭突きなど）のため、数ヶ所の施設に入所したが、施設では対応できないとの理由で短期間で退所を促され、施設を転々と移動していた。その間、短期間精神科病院にも入院している。われわれの施設に入所後9年間、抗精神病薬を用いず患者の不応行為に対して行動療法を行い一応の改善が見られた。しかし頭突きなどの衝動行為、電気器具に対する強迫行為は依然として改善されず、生活支援者の指導にも限界が見られた。そこで、フルボキサミン50mの投与を開始したところ、衝動行為および強迫行為は有意に減少し、また生活支援者の負担も軽減した。これらの自閉症患者に対しては、教育と治療（薬物療法）の両者が必要と考えられた。

キーワード：フルボキサミン、自閉症、強迫症状、衝動行為（自傷）、多動、

### I. はじめに

A 荘は知的障害者の厚生施設で、入所者の基礎疾患および知的発達レベルには種々のものが含まれている。今回、入所者のうち電気機器に強迫的にこだわり、頭突きなどの衝動行為を示す自閉症者に対し、フルボキサミンを投与して効果の見られた症例を経験したので報告する。なお、本自閉症はKanner<sup>1)</sup>が1943にはじめて報告したearly infantile autismに該当する症例で、ICD-10によると広汎範性発達障害に含まれるものである。

### II. 対象

症例：A 32歳 男性

家族歴：父親53歳、母親56歳で特記すべき疾患は無い。同胞3名中の第2子で、兄34歳と、弟31歳は何れも健康である。両親は血族結婚ではなく、両親何れの家系にも、精神疾患その他の遺伝負因は見られない。

妊娠時に母親に感染症の既往はない。出産に時間がかかり、やや難産であった以外に問題はない。生下時体重は3400gであった

生育歴：身体的発育としては、定頸、初歩は普通。言葉の発育も1年ぐらいには「バイバイ」「パン」「ニューニュー（牛乳）」「イチ（イチゴ）」などが言え

\* 魚橋病院

ていた。また親が兄を叱ると兄のところに行って「メッ」と言っていた。

現病歴：

1歳半のときに弟が生まれてから妬きもちを妬くようになった。母親が弟を抱いていると、弟をベビーベッドに寝かせろという指示をしたり、弟の手を噛んだりした。その後、言葉の発達はなくなり、さらに言葉をしゃべらなくなり、2歳の時には殆どものが言えなくなった。

更に2歳頃から多動が目立ち始めた（小・中学校までは母親がそれに対応していたが、その後患者の力が強くなり対応出来なくなった）。また、2歳頃に欲しいものがあると、母親の手を持って行って、それを取らせようとした（マジックハンド）。3歳児検診のとき、B病院を受診し、自閉傾向と、言葉の遅れを指摘された。

その後、C病院に月1回遊戯療法に通い、安定剤が投与された。3、4歳ごろには教育研究所へ週一回通い、一緒に遊んでもらっていた（積み木や泥んこ遊びなど）。その後市立幼稚園に1年間通園したが、週のうち2日は専門の先生が1人付きっきりになってくれたが、そのあとは母親が対応していた。それでも泥んこ遊びが好きで、団子づくりの天才と言われていた。

小学から高校までは、D養護学校に通い、そこでは先生一人が付きっきりに対応をしていた。そこでも多動で校内を走りまわり、またすぐに家を飛び出すので目が離せなかった。また、家のドアや、箆笥の引き出しなどが開いていると強迫的にこだわりきちと閉め直しに行く。また積み木をしても、いつも同じ形のものを作っていた。

昭和63年から強直間代発作が起こり、E医大で抗痙攣剤の処方を受けていた。高校に入学した頃より、自傷行為が出現し、道に仰向けに寝て頭を強く打ち付けたり、自分の前歯を3本抜いたりした。また道を歩いていても、いつも同じ場所に行くと小便し、それを止めようとすると、奇声を上げて嫌がった。

自分の衣類のボタンやファスナーに強迫的にこだわり完全に掛ける。また、友人のファスナーやボタンが外れていると本人が掛け直しに行く。炊飯器やテレビのスイッチにも強迫的に拘るようになった。平成3年F施設にショートステイで4ヶ月入所。その後G施設へ入所するが、入所1ヶ月後より多動で危険な行為のため、手がかかりすぎて面

倒を見切れないとの理由で、他の施設へ移るように言われた。平成5年5月10日よりH病院に1ヶ月の約束で入院した。平成5年6月より適当な収容施設を探す間I施設へ短期間入所していた。入所時より自傷、多動および衝動行為などが頻発するため、平成5年12月10日から平成6年1月26日まで、J病院へ一時入院。その間、衝動行為のため、拘束・隔離を要した。

平成6年1月24日K病院に入院し、その後K病院の付属施設であるA荘へ平成8年6月1日に入所、現在に到っている。ただし興奮、衝動行為がひどい時は短期間J病院に転院している。現在重度精神発達遅滞者として療養手帳はAと障害の認定をされている。

現在見られる主な症状は以下のとおりである。

身体症状：痙攣発作は、16歳のとき1回、21歳に1回、23歳のとき3回、25歳の時3回見られた。また、脱力発作を疑わせる発作も認められた。

情動面：感情の表出に乏しく、緊張している様子や、楽しそうな様子は見られない。体を上下左右に動かす常同行為のほか、多動で落ち着きが無く、一つのことに注意の集中が困難で、自分の行動を抑制されると奇声をあげる。目を合さず、言葉はまったく話せず、名前を呼んでも返答は無く、意思の疎通は困難である。職員や他の利用者との交流はない。職員が声をかけて誘導した場合、自分が嫌な時は職員を叩いたり、頭突きをするなどの行為が見られる。苛々したときは、他の利用者を叩いたり抓ったりする。

衝動行為について：壁に頭を打ち付けるといった衝動行為が頻繁にみられ、前額部には瘤のような肥厚が見られる。また全身にも傷がみられる。他の入所者5～6人を突き飛ばしたりするので観察室に入り、他の入所者と隔離した環境で生活している。

拘りについて：蛍光灯や電気のスイッチのON/OFFにひどく拘り、強迫的に点けたり消したりしている。

日常生活機能：職員の誘導や手渡しにより可能である。排泄は職員がオムツを外すと排尿はできる。

### III. 経 過

発症以来30年間、幾つかの施設に入所したが、そこでの対応が困難となると精神科病院に短期間入院して抗精神病薬が投与されていると考えられるが症状に

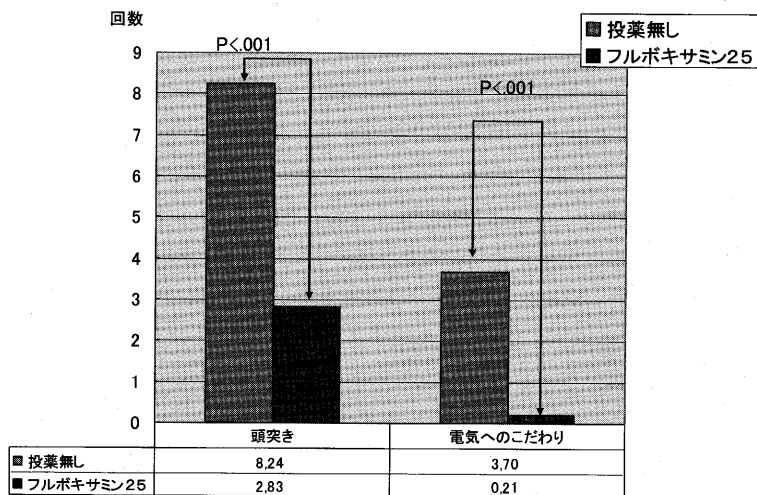
は変化が無かった。これらの多くの施設や病院は衝動行為や強迫行為に対応できないとの理由で、短期間で退所ないし退院させられている。平成8年6月当施設へ入所以来9年間、抗痙攣薬以外の抗精神病薬は一切投与せず、指導員は患者の不応行為に対して行動療法 (TEACCH) のみで対応しており、一部の不応行為に改善が見られたが、頭突きなどの衝動行為は依然として激しく、また強迫行為にも変化が見られなかった。

#### IV. 方法

平成17年7月15日から強迫行為に対し有効とされているフルボキサミンを投与することにした。その際、フルボキサミン投与前および投与後1か月半に見られる衝動行為 (頭突き) および電気機器に対する強迫行動の回数を調べ、投与前後の頻度を比較した。

#### V. 結果

フルボキサミンの25mgを朝、夕の2回合計50mg投与を開始し始めたが、その直後より頭突きの衝動行為、および強迫的な電気機器へのこだわりの回数は何れも有意に減少し ( $p < .001$ )、現在患者に対する職員の対応が非常に楽になっている。



フルボキサミン投与後の頭突きと電気へこだわりの回数 (平均値)

#### VI. 考察

自閉症児の自傷行為、攻撃行動に対し、従来、種々の心理療法や薬物療法が試みられて来たが、あまり効果的なものは認められなかった。ところが、最近自閉症における生化学的研究により、30-50%以上の自閉性障害の血中セロトニン [5-hydroxy-tryptophan, 以下5-HT] が高値を示すという報告がある。そのため、自閉症に対する選択的5-HT再取り込み阻害剤 (selective serotonin reuptake inhibitor, 以下SSRI) の有用性が検討されてきた。

Mc Dougleら<sup>2)</sup>はSSRIであるfluvoxamineが自閉症の約半数に有効であったことを二重盲検法を用いて証明している。また中嶋、塚ら<sup>3)</sup>も二重盲検法を用いて強迫症状に対しfluvoxamineが有効であったと報告している。横山ら<sup>4)</sup>は、各種の心理療法や薬物治療で効果の認められなかった5例の自閉症児の自傷行為・攻撃行動 [際限のない頭突き] に対して、fluvoxamineを投与し、2例で行動異常が著しく改善し、1例でやや改善が見られ、その結果自閉症児の自傷行動や攻撃行動に対して、fluvoxamineの投与は試みてよい治療法であると述べている。福田ら<sup>5)</sup>は、DSM-IVに基づく自閉性障害児18例 [平均年齢5.3歳] に対しfluvoxamineを投与し、cross over designによる二重盲検法で検討した結果、行動評価表の項目別評価では、視線と言語においてfluvoxamine投与により有意な改善が見られた。またClinical Global Impression Scale (CGI) では約半数の症例で何らかの改善が見られ、小児自閉症においてSSRIは治療薬として試みる価値があると述べている。根来ら<sup>6)</sup>も、血液に対するこだわりに基づくと考えられる自傷・他害行為に対しfluvoxamineが著明な効果を示した症例を報告しており、また根来<sup>7)</sup>は少量の投与で有効な症例があると述べている。

今回報告するわれわれの症例は、発症以来30年と言う長い年月の間自閉的で、さらに多動・自傷行為・頭突きなどの衝動行動、種々の電気機器に対するこだわり [強迫行為] のため介護が困難で、諸所の施設や病院を繰り返し退所、ないし退院されていた。我々の施設に入所以来9年間、指導員は不応行為に対し行動療法で対応し一応の効果が得られたが、衝動行動と強迫行為は依然として変わら

なままであった。フルボキサミン投与後、頭突きと電気へのこだわりは有意に減少した。この結果は、自閉症児の衝動行為や強迫行為に対し、SSRIであるフルボキサミンが有効であることを示している。また、フルボキサミン投与後の行動療法 (TEACCH) の効果も、フルボキサミン投与前と比較して有意に向上した。この結果は、自閉症児の衝動行為や強迫行為に対し、フルボキサミン投与が有効であることを示している。また、フルボキサミン投与後の行動療法 (TEACCH) の効果も、フルボキサミン投与前と比較して有意に向上した。この結果は、自閉症児の衝動行為や強迫行為に対し、フルボキサミン投与が有効であることを示している。

なかった。そこで Fluvoxamine 50 mg を投与したところ、問題行動が有意に軽減した。一般にフルボキサミンの投与量は成人一日当たり 150 mg と言われているが、長期間著明な衝動行為、強迫行為を示していた患者に fluvoxamine 50 mg の投与で効果が見られたことは興味深い事と考えられる。更に、医療と同時に教育との境界域にある本症例のような自閉症者に対しては、医療と同時に行動療法を併用して初めて効果が得られると考えられた。

#### 引用文献

- 1) Kanner L. Autistic disturbance of affective contact. *Nervous Child* 1943; 2 : 217-50.
- 2) McDougle CJ, Naylor ST, Cohen DJ et al. A double-blind, placebo-controlled study of fluvoxamine in adults with autistic disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1996; 53 : 1001-8.
- 3) 中嶋照夫, 堺 俊明ほか. 選択的セロトニン再取り込み阻害薬 Fluvoxamine maleate (SME 3110) の強迫性障害に対する後期臨床第Ⅱ相試験 プラセボ対照二重盲検試験による有効性の検証. *臨床医薬* 1998; 14 (3) : 589-616.
- 4) 横山浩之, 廣瀬三恵子, 萩野谷和裕, 宗形光敏, 飯沼一字. 自閉症児の自傷行為・攻撃行動に対する fluvoxamine 投与の試み. *脳と発達* 2002; 34 (3) : 249-53.
- 5) 福田冬季子, 杉江秀夫, 伊藤政孝, 杉江陽子. 自閉症障害児における fluvoxamine (選択的セロトニン再取り込み阻害剤) の臨床効果. *脳と発達* 2001; 33 (4) : 314-8.
- 6) 根来秀樹, 姜 昌勲, 岸本年史, 飯田順三. 自閉症のこだわりに基づく自傷・他傷行為に fluvoxamine が有効であった1例. *新薬と臨床* 2003; 52 (11) : 1525-8.
- 7) 根来秀樹: 私信