

第103回日本精神神経学会総会

専門医のための特別講座

神経症性障害、ストレス関連障害及び身体表現性障害 (摂食障害を含む)の疾患の概念と病態の理解

溝部 宏二, 中込 和幸 (鳥取大学医学部精神行動医学分野)

1. はじめに

精神科専門医制度研修手帳の研修ガイドライン(疾患別)にはそれぞれの疾患に対して、以下の項目に到達目標が設定されており、研修医と指導医がそれぞれ評価するようになっている。これは一定レベル以上の医師としての態度(姿勢)、知識、技能を有する精神科医師を学会が専門医として認定すると同時に、卒後研修のミニマムリクワイアメントに基づいて作成されたものである¹⁶⁾。

- I 患者及び家族との面接
- II 疾患の概念と病態の理解
- III 診断と治療計画
- IV 補助検査法
- V 薬物療法
- VI 精神療法
- VII 心理社会的療法、精神科リハビリテーション、及び地域精神医療・保健・福祉
- VIII 精神科救急
- IX リエゾン・コンサルテーション精神医学
- X 法と精神医学(鑑定, 医療法, 精神保健福祉法, 心神喪失者等医療観察法, 成年後見制度等)
- XI 医の倫理(人権の尊重とインフォームド・コンセント)

この講座では、上記の項目に沿いながら従来診断で「神経症」と言われた疾患群のうちの神経症性障害、ストレス関連障害及び身体表現性障害

(摂食障害を含む)の研修目標を概説するが、先ず平成19年度は、「神経症概念と病態の理解」について述べる。「診断」は平成20年度、「治療」は平成21年度にそれぞれ別の筆者が担当する予定である。

また、神経症性障害、ストレス関連障害と身体表現性障害について別々に概説するより、その歴史的背景から「神経症」として、まとめて説明する方がわかりやすい部分も多いため、必要によってより広い概念である神経症について述べることにする。ここでは「幻覚や妄想といった通常とは異質な精神症状を主症状とする精神障害と異なって、不安、恐怖のような通常とは異質ではない衝動とこれに伴う身体症状を主症状とする精神障害を神経症性障害とする」という考えに基づいて解説していく。しかし、神経症やヒステリーという用語は、1980年代にはいると、アメリカ精神医学会のDSM-IV¹⁾から除外された。国際疾病分類のICD-10¹⁸⁾では神経症性障害という言葉は一応残されているが、DSM-IVでばらばらにされた各障害〔恐怖性不安障害、その他の不安障害、強迫性障害、重度ストレス反応および適応障害、解離性(転換性)障害、身体表現性障害、ほかの神経性障害〕をたばねる概念として便宜上のものである様に見受けられる。ICD-10の序論では、「神経症性障害、ストレス関連障害、身体表現性障害」を1つの大きな包括概念にまとめた。なぜ

なら、これらは神経症概念と歴史的に関連しており、その大部分（どのくらいかは不明だが）が心理的原因に関連しているからである」と述べてはいるが、その内容はもっぱら記述的な意味合いで存続している。その理由は、神経症、ヒステリーなどのいわゆる「心因性」と見なされる精神障害の分類を「心因」をめぐる様々な仮説から解放して、臨床的事実に即した実証的、記述的分類を行うべきであるという、今日いうところの「証拠に基づいた (evidence-based)」分類を指向するという様に精神医学の動向が変化したことによる。また神経症は心理的な葛藤つまり心因から生じると理解されていたが、薬理学的見地や脳画像研究から生物学的基盤をその成因に持つ疾患も見出されたことも、「神経症」概念の解体を招いたと考えられる。そうした流れから出てきた DSM (III以降) の大きな特徴は、「操作主義」と言われるものである。つまり、診断する人の主観によって診断が左右されるのではなく、誰が診断しても同じ診断名に至る、客観的な診断基準だということである。また、もう一つの大きな特徴は、分類にあたっては病気の原因を問わないということにある。つまり、病気の原因が何かということとはとりあえず考えず、表面にあらわれた症状だけを見て分類している。このため、DSM-IV には「神経症」という言葉は出てこない。「神経症」という言葉は病気の原因を想定した言葉だからである。

この様に「神経症性障害」を論ずる場合、診断としては現在流布している操作的診断基準 (DSM や ICD) を用いながらも、治療を考える場合には従来型のさらにいえば精神病理学的な観点に立った対応がなされるなど、研修者にとって混乱しやすいものの一つであると考えられる。「神経症性障害の疾患の概念と病態の理解」を十分把握した上で、平成 20 年度以降の内容に重複する部分も多少生じるが、各病型の診断の一部にまで論を進める。

2. 神経症概念の変遷

「神経症 (neurosis)」という言葉は、スコット

ランドのカレン W. Cullen (1777) が、現代よりはるかに包括的な概念として用いたのが最初である。当初は、全疾患を pyrexiae (熱性疾患), neurosis (神経疾患), cachexiae (消耗性疾患), locales (局所性疾患) に分けたが、この neurosis はさらに comata (卒中や麻痺), adynamiae (消化不良, 心気症), spasm (舞踏病, てんかん, ヒステリー, 心悸亢進, 呼吸困難), vesaniae (幻覚, 妄想を示す精神病を含む) の 4 つに分けられた。その後の歴史の中で、器質的神経疾患, 進行麻痺, てんかん, 内因性精神病, 内分泌障害その他が独立疾患として「神経症」の概念から排除された⁹⁾。現在でもなお、雑多なものが包含される可能性がのこり、細部については、境界の曖昧さが見られる。

19 世紀末以降、シャルコー J.M. Charcot, ジャネ P. Janet, フロイト S. Freud らによる「心因性」への注目と、これに伴う神経症の心理機制的解明に基づく神経症理論およびそれに基礎をおく神経症の定義・分類が活発になり、より積極的な「神経症」概念の成立がみられるに至った。特にフロイトは、「不安神経症 (anxiety neurosis)」という用語を用い、その病像として全般性過敏, 不安に満ちた待機状態, 不安発作, 不安発作の代理症, 驚愕覚醒, 不安のめまい, 病的不安から発展した恐怖症 (特に広場恐怖), 消化器の機能障害, 病的不安に伴う感覚異常, 病的不安の慢性症状を記述している⁷⁾。この事が、その後の精神医学にもたらした影響は極めて大きく、DSM-I, DSM-II も精神分析理論に基づいて作成されたという事実にも反映されている。

シュナイダー K. Schneider (1957) も、神経症と心因反応を含めて、異常体験反応 (abnorme erlebnisreaktion) と呼び、これを外的体験反応 (aubere erlebnisreaktion), 内的抗争反応 (innere konfliktion) に区分し、後者をいわゆる神経症に相当すると考えたが、神経症という名称はこの病気の本質をあらわしていないから不適當だとしている¹⁷⁾。

1980 年代にはいると、「神経症」という用語は、

表1 従来診断及び国際診断基準(ICD-10, DSM-IV-TRの比較)

不安神経症：	DSM-IV 不安障害：全般性不安障害・パニック障害 ICD-10 他の不安障害：パニック障害など
恐怖症：	DSM-IV 不安障害：広場恐怖・特定の恐怖・社会恐怖 ICD-10 恐怖症性不安障害：(内容はDSM-IVとほぼ同じ)
強迫神経症：	DSM-IV 不安障害：強迫性障害 ICD-10 強迫性障害(強迫神経症)
心気症：	DSM-IV 身体表現性障害：心気症 ICD-10 身体表現性障害：心気障害
ヒステリー：	DSM-IV 身体表現性障害：転換性障害, 解離性障害：解離性健忘・解離性逃走 ICD-10 解離性(転換性)障害
離人神経症：	DSM-IV 解離性障害：離人性障害・解離性同一性障害 ICD-10 他の神経症性障害：離人・現実感喪失症候群
抑うつ神経症：	DSM-IV 気分障害・大うつ病性障害・単一エピソード・気分変調性障害 ICD-10 気分(感情)障害：持続性気分(感情)障害

アメリカ精神医学会のDSM-IVから除去された。その理由は、神経症、ヒステリーなどのいわゆる「心因性」と見なされる精神障害の分類を「心因」をめぐる様々な異説から開放して、臨床的事実に即した実証的、記述的分類を行うべきであるという、今日いうところの「証拠に基づいた(evidence-based)」分類を指向するというように精神医学の動向が変化したことによる。DSM(III以降)の大きな特徴は、「操作主義」と言われるものである。つまり、診断する人の主観によって診断が左右されるのではなく、誰が診断しても同じ診断名に至る、客観的な診断基準だということである。もう一つの大きな特徴は、分類にあたっては病気の原因を問わないということである。つまり、病気の原因が何かということとはとらずに、表面にあらわれた症状だけを見て分類している。このような流れ、特に「神経症」という用語の廃止には大きな抵抗もあったというが、DSM-IIIの流れは、国際的精神科診断分類の流れとして受け入れられ、DSM-III-R, ICD-10, DSM-IV, DSM-IV-TRへと至っている。

「神経症」について、従来診断とICD-10, DSM-IV-TRの対照表を示す(表1)。ICD-10では、ICD-9で伝統的とみなされていた神経症という用語が採用されなくなっている。しかし、「神経症性(neurotic)」という用語は機会に応じ

て使用できるように残され、ICD-9の各神経症に対応する形になっており、概ねF4に分類された「神経症性障害、ストレス関連障害および身体表現性障害」に含まれる。ここには、従来診断で「神経症」に属すると考えられていた疾患群の大半が含まれており、「抑うつ神経症」と「摂食障害」を除くとほぼ全てが属していると言える。抑うつ神経症は、その症状からF3気分障害の項へ、摂食障害に関しては、その成り立ちから「神経症」に分類されていたのであるが、状態像からICD-10ではF5生理的障害および身体的要因に関連した行動症候群に分類されている。

3. 防衛機制

ICD-10で、神経症性障害・ストレス関連障害・身体表現性障害を1つの大きな包括群としてまとめた理由について序論の中で、「これらは神経症概念と歴史的に関連しており、その大部分(どのくらいかは不明だが)が心理的原因と関連しているからである」と述べられている点からも、「神経症」概念が全く考慮されなくなった訳ではない。その証拠に、DSM-IV-TRでの変更点で特筆すべき点に、「付録」がある。ここでは、今後の精神科診断の方向性を示しているのが、付録のBは、「今後の研究のための基準案と軸」となっており、いくつかの提案がなされてい

表2 防衛水準および個々の防衛機制

<p>高度な適応水準 (ストレス因子に対処する際に最も良い適応を示す)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・予期, 連携, 愛他主義, ユーモア, 自己主張, 自己観察, 昇華, 抑制 <p>精神病的制止 (代償形成) 水準 (脅威を与える可能性のある観念, 気持ち, 記憶, 願望, 恐怖を意識の外に保つ)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・置き換え, 解離, 知性化, 感情の隔離, 反動形成, 抑圧, 取り消し <p>軽度の心象歪曲水準 (自己, 身体, 他者の心象の歪曲によって特徴付けられ, 自尊心の調節のために用いられる)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・価値の引き下げ, 理想化, 万能感 <p>否定の水準 (不快な, 受け入れられないストレス因子, 衝動, 観念, 責任を意識の外に保ち, それらが外的因子によるためと誤って帰属される場合がある)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・否認, 投影, 合理化 <p>重症の心的歪曲水準 (自己または他者の心象の強い歪曲, または誤った帰属による)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・自閉的空想, 投影性同一視, 自己像または他者像の分裂 <p>行為水準 (内的または外的ストレス因子を, 行為または引きこもりによって対処する)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・行動化, 無感情的引きこもり, 援助の拒絶を伴う愁訴, 受動攻撃性 <p>防衛制御不能水準 (ストレス因子に対する個人の反応を封じ込める防衛的調節の失敗と, それに続く客観的現実との激しい亀裂)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・妄想的投影, 精神病的否認, 精神病的歪曲
--

(DSM-IV-TR「付録B」より)

る。ここに防衛機能尺度 (defensive functioning scale) があり, 力動的精神医学が長く使ってきた防衛機制が列挙されている。従来 of II 軸カテゴリーに対する批判は多かったことや, 意識化のメカニズムを想定することが, 精神療法の立ち上げに不可欠だったこと。さらに, 自己記入式調査票や投影法によるテストなどで, ある程度再現性のある判断結果が得られることを考えれば, 防衛機制を DSM システムで取り上げるのも当然と考えられる。防衛機制 (または対処形態) とは, 「不安, および内的または外的危険またはストレス因子に気づくことから個人を守っている自動的な心理過程である」と定義ができ, 個々の防衛機制は, 概念的, 経験的に防衛水準と呼ばれる相互

表3 記入様式: 防衛機能尺度 (例)

I 軸: 296.32	大うつ病性障害, 反復性, 中等症
305.40	鎮静剤, 催眠剤, 抗不安薬乱用
II 軸: 308.83	境界性人格障害
	反社会性人格障害
III 軸: 881.02	手首の裂傷
IV 軸:	最近の逮捕
	親によって家から追い出される
V 軸: GAF=45 (現在)	

A. 現在の防衛または対処形態

1. 分裂
2. 投影による同一視
3. 行動化
4. 価値の引き下げ
5. 万能感
6. 否認
7. 投影

(DSM-IV-TR「付録B」より)

関連のある各群に分けられる (表2)。防衛機能尺度を用いるには, 特定の防衛を7つ (目立つものから) 記載し, 優勢な防衛水準を示す。次にその個人が示す優勢な防衛水準を示す。評価時に使用されている防衛を反映すべきで, 評価時前の防衛についての情報は補助的に用いる。実際に使用する防衛機能尺度の例を表3に示す。

4. 神経症の病因

神経症の病因として, 唯一の原因を探るのは困難である。その成因には, 遺伝, 生育環境, 恐怖条件付けなど様々な要因が関連して生じると考えられているからである。フロイトは, 神経症の病因として, 幼児期の体験 (未解決の肛門期その他の葛藤)+性的体質 (リビドー固着による素因)+偶発的体験 (思春期以降の外傷) →神経症を考えた⁹⁾。これは優れた観察ではあるが, 全てを包括できる理論ではない。また, 前の防衛機制の項でも述べたが, 「神経症」は「心理的原因が関与する」とされており, 先ずは心因の中心と考えられる, 神経症者の防衛機制について述べる。

- ・抑圧: 神経症でメインとなる防衛機制で, 痛ましい, あるいは危険な考えが意識に上ることを阻止。抑圧のみで処理できない場合は, 他の防衛機制を動員すること。
- ・反動形成: 抑圧だけでは不十分な場合, 無意識レベルの願望とは正反対の行動を意識レベ

ルにおいてとること。

- ・置き換え：原因となる人物よりも、受け入れやすい人物や状況へ感情を向け、充足すること。
- ・合理化：満たされなかった欲求に対して、適当な理由を付けて正当化しようとする事。
- ・同一視：自分にとって重要な他者と自己とを同じものに見なすこと。
- ・投影（投射）：多くは望ましくない自分の感情や考えを他人のものであるとすること。
- ・逃避：適応できない時に、その状況から逃げる事。現実への逃避、空想への逃避、病気への逃避などが存在する。
- ・退行：以前の発達段階へと戻ること。
- ・補償（代償）：ある事柄に対し劣等感を持っている際、他の事柄で優位に立ってその劣等感を補おうとすること。
- ・昇華：非社会的な欲求を、社会に受け入れられる価値ある行動へと置き換えること。

このような防衛機制は、どんな状況に陥っても、何とか意識の連続性を保つ為の、一時的な「心の安全装置」だと考えてよい。ただし、この安全装置は、心の自由を奪い、ずっと作動し続けると負荷がかかって、安全が保てなくなってしまう。そうした場合に神経症が生じると考えることができる。神経症の中心的防衛機制の「抑圧」のメカニズムについて以下説明する。「抑圧」という方法は、自分自身の考え方や感情、記憶の一部を無視または否定することであるから、どうしても精神的に不安定な状態に置かれることになるのである。現実起こった事実は、本来否定しようがなく、いくら無視したり否定したりしても、心の奥底では事実だとわかっている。そこで自分自身が、意識上の偽りの自分と、心の奥底に「抑圧」した現実の自分に別れてしまうと考える。その2つの自分は、当然矛盾し合っており、このような状態を、「葛藤」と言う。自分の心の中で「葛藤」が起こると、意識上は、原因不明の不安として感じられるようになるのであるが、この不安から逃れる為には、全てを思い出し、抑圧した辛い事実に直面

しなくてはならない。しかし、それは、耐えがたいことであるので、「抑圧」し続けなければならなくなってしまう。言い換えれば、辛い事実に直面して耐えがたい状況に陥るよりも、「抑圧」して「葛藤」の不安に悩まされる方がましという理解である。この様にして辛い事実から、目をそらす訳であるが、「抑圧」された体験というのは、心の奥底にずっと残っており、突然同じような状況に置かれた時に、以前味わった辛い体験が、刺激されて活性化する。過去の辛い体験が意識上に上ろうとするため、「抑圧」を強めなくてはならず、「強い葛藤状態」に置かれる訳である。「強い葛藤」が起こると、精神的エネルギーがその「葛藤」の処理に使果たされてしまい、「強い葛藤」は、意識上で強烈な不安として出現する。さらに、精神的エネルギーが使果たされているため、何事にも集中することもできなくなる。このような状態が恒常化して、日常生活に支障が出てきた状況が「神経症」状態と考えられる¹⁵⁾。

次に分子遺伝的特徴であるが、神経症の遺伝研究はまだ不十分で、統合失調症や双極性障害ほど遺伝要因が強くないこともあり、明確な臨床像として定義するのに困難を来すこと、すなわち診断基準や疾患概念が定まらないのはそうした生物学的基盤が比較的低い精神疾患であることを示している。神経症の中では、比較的研究が進んでいるものに、パニック障害がある。家系研究で、第1度親族での有病率が10.0%でコントロールの2.1%に比べ有意に高いのであるが、双極性障害の80%に比べるとそれ程高い値とも考え難い¹¹⁾。また候補遺伝子として、カテコール-O-メチルトランスフェラーゼ (COMT)¹⁰⁾ やニューロペプチドのコレストキニン⁴⁾、アデノシンA2a受容体⁹⁾、モノアミンオキシダーゼA (MAO-A) が報告されている。全般性不安障害 (GAD) では、遺伝的要因は15~30%程度と報告されており、候補遺伝子研究もトランスポーターやMAO-Aがある程度である¹¹⁾。恐怖症に関しては、家系研究でメタ解析が行われ、オッズ比が4.1 (95% CI; 2.7~6.1) となっている¹¹⁾。候補遺伝子とし

ては、ニューロペプチド Y1 受容体が報告されている¹⁴⁾。強迫性障害 (OCD) の家系研究のメタ解析では、オッズ比は 4.0 (95 % CI: 2.2~7.1) で、第 1 度親族の有病率は 8.1 % (コントロール 2.0 %) であった。強迫傾向の遺伝率は 44 % との報告があるが、他の研究では強迫観念 33 %, 強迫行為 26 % であった^{4,13)}。候補遺伝子については多くの報告があり、COMT や Val/Met 変異は有名である²⁾。以上のような個々の疾患に関する研究よりも、パーソナリティ特性である「神経質 (neuroticism)」と遺伝子についての研究報告の方が多く見られる。Neuroticism は不安・抑うつ・不機嫌さ・低い自己評価・自信のなさ・内気といった要素を包含していると言われている。この特性はうつ病とも関連しており、うつ病と不安障害の合併が多いことから両者の遺伝的基盤に共通項が存在し、neuroticism の遺伝的研究が、これらの臨床的特性を解き明かす鍵であるとも言われている¹²⁾。Neuroticism の責任遺伝子座位として、染色体 12 番の長腕に強い連鎖が確認されているが、まだこれからの分野である⁹⁾。

5. F4 神経症性障害、ストレス関連障害 および身体表現性障害 (摂食障害を含む) の 各疾患の病態についての概略

各疾患の、診断や診断基準については、「診断」の項で詳細な説明があると考えられるので、ここではそれぞれの病態の概略について触れるにとどめる。精神疾患においては、器質・症状性精神病には意識障害や認知症、統合失調症なら陽性・陰性症状、気分障害には感情の変動などある程度の共通した中軸症状がある。しかし、神経症においては、その様な共通症状はない。一応の共通項としては、ICD-9 の解説のように、非器質性であり、現実検討能力および人格の保持などがあるにすぎない。性格傾向や前述のような「神経症の背景には不安がある」という防衛機制に基づく理解も神経症全体をカバーしきれものではない。そこで、概略と言いつつも、病態について述べる場

合には、個々の病型について触れる必要が生じるのである。ここでは ICD-10 に基づき概説する。

・F40: 恐怖症性不安障害

現実には危険のないことが明らかな対象や生活状況に対して、著しい恐怖を感じて、回避行動をとることである。恐怖の対象から回避できない時は、様々な程度の不安が生じ、時にはパニックに陥る。ここには、広場恐怖や社会恐怖 (対人恐怖)、特異恐怖が含まれる。

・F41: 他の不安障害

ここにはパニック障害、全般性不安障害、混合性不安抑うつ障害が含まれる。パニック障害は、前項に含まれている確定した恐怖症性障害の部分症状としてのパニック発作は除外する。パニック障害は、一過性かつ発作的な自律神経機能の変調が、心因と関係なく出現する。それが引き金となり広場恐怖などが生じることから、神経症概念の修正の契機となった。

全般性不安障害は、従来診断の不安神経症から発作型を除いた残りのものである。混合性不安抑うつは、不安と抑うつが同時に生じるのであるが抑うつが優先するものは、気分障害に分類される。

・F42: 強迫性障害

反復する強迫思考あるいは強迫行為で特徴づけられるが、従来型の診断では、広く解釈され、恐怖症や心気症などにも適用された。また強迫思考か行為か優勢な方により分類しているが、臨床的な意味に乏しい。

・F43: 重度ストレス反応および適応障害

この項の診断の基準は、「明瞭に同定できるストレス因の発生と神経症症状の発現の間に時間的な関連があり、この心理的な衝撃がなければ症状の発現はなかったと判断できる」であり、急性ストレス反応、外傷後ストレス障害、適応障害に分類できる。

・F44: 解離性 (転換性) 障害

従来診断のヒステリーに該当する。解離・転換の亜型には、健忘型、遁走型、昏迷型、トランス・憑依型、運動型、けいれん型、感覚型、混合型があり、その亜型が症状の内容を示している。

・F45：身体表現性障害

「繰り返し検査しても異常所見がみられず、医師が繰り返しそれを保証しても、なお身体的な症状を訴え続ける」が共通項として挙げられている。身体化障害、身体表現性障害、心気障害、身体表現性自律神経機能不全、持続性身体表現性疼痛障害、心因性の月経困難・嚥下障害、搔痒症が含まれる。

・F48：他の神経症性障害

ここでは、神経衰弱や離人症が含まれる。多くの国では、神経衰弱は神経症の診断カテゴリーとしては認められておらず、その多くが抑うつ性もしくは不安性障害の診断基準を満たすとされている。また、離人症は、自分の精神活動、あるいは周囲が質的に変化して、非現実的、疎遠的、あるいは機械的になったと自発的に訴える稀な障害であると定義されている。

・F34：持続性気分（感情）障害

F34.1：気分変調症

基本的には、気分障害に含まれる。抑うつ気分が一日中存在して、抑うつ気分を感じる日が多く、そのような状態が少なくとも2年以上持続している。精神病性うつ病に比べ、外界の把握が保たれているのが特徴で、神経症と精神病を繋ぐ疾患とも位置づけられる。

・F50：摂食障害

神経性無食欲症（AN）と神経性大食症（BN）に分類される。ANはさらに制限型（AN-r）、むちゃ食い排泄型（AN-B/P）に分類されているが、臨床経過中に、AN-rからAN-B/Pへ移行することがしばしばあり、またAN-B/Pが経過中に体重が増加し、また月経が正常化した場合はBNに診断が変更されるなど流動的である。

6. おわりに

「神経症性障害、ストレス関連障害及び身体表現性障害（摂食障害を含む）の疾患の概念と病態の理解」ということで、神経症圏（神経症関連）障害について、その概念の変遷と病態について述

べた。しかし、その成り立ちが生物学的にも心理学的にも異なる疾患を内包する「神経症」という疾患群を一括りで解説する困難を感じたのも事実である。今後「神経症」という用語がより上位の概念で統合されるのか、それぞれが別個の疾患として細分化されていくのか、今後の研究を待ちたいと考えている。

文 献

- 1) American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed, Text Revision. American Psychiatric Association Press, Washington D.C., 2000 (高橋三郎, 大野 裕, 染矢俊幸訳: DSM-IV-TR 精神疾患の診断・統計マニュアル新訂版. 医学書院, 東京, 2004)
- 2) Azzam, A., Mathews, C.A.: Meta-analysis of the association between the catecholamine-O-methyltransferase gene and obsessive-compulsive disorder. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*, 123; 64-69, 2003
- 3) Bradwejn, J., Koszycki, D., Shriqui, C.: Enhanced sensitivity to cholecystokinin tetrapeptide in panic disorder, Clinical and behavioral findings. *Arch Gen Psychiatry*, 48; 603-610, 1991
- 4) Clifford, C.A., Murray, R.M., Fulker, D.W.: Genetic and environmental influence on obsessional traits and symptoms. *Psychol Med*, 14; 791-800, 1984
- 5) Cullen, W.: Nosology (first published in Latin). Huter, R., MacAlpine, I.: Three Hundred Years of Psychiatry 1535-1860. Oxford University Press, London, p. 473-479, 1963
- 6) Deckert, J., Nothen, M.M., Franke, P., et al.: Systemic mutation screening and association study of the A1 and A2a adenosine receptor genes in panic disorder suggest a contribution of the A2a gene to the development of disease. *Mol Psychiatry*, 3; 81-85, 1998
- 7) Freud, S.: *Über die Berechtigung, von der Neurasthenie einen Bestimmten Symptomenkomplex als Angstneurose abtrennen*, 1894 (井村恒郎, 加藤正明訳: 「不安神経症」という特定症候群を神経衰弱から分離する理由について. フロイト選集 10 不安の問題. 日本教文社, 東京, p. 1-32, 1955)
- 8) Freud, S.: *Vorlesungen zur Einführung in die*

Psychoanalyse (懸田克躬, 高橋義孝訳: 精神分析入門. フロイト著作集 I. 人文書院, 京都, p.199-386, 1971)

9) Fullerton, J., Cubin, M., Tiwari, H., et al.: Linkage analysis of extremely discordant sibling pairs identifies quantitative-trait loci that influence variation in the human personality trait neuroticism. *Am J Hum Genet*, 72; 879-890, 2003

10) Hamilton, S.P., Slager, S.L., Heiman, G.A., et al.: Evidence for a susceptibility locus for panic disorder near the catechol-O-methyltransferase gene on chromosome 22. *Biol Psychiatry*, 51; 591-601, 2002

11) Hetttema, J.M., Neale, M.C., Kendler, K.S.: A review and meta-analysis of the genetic epidemiology of anxiety disorders. *Am J Psychiatry*, 158; 1568-1578, 2001

12) Hetttema, J.M., Prescott, C.A., Kendler, K.S.: Genetic and environmental sources of covariation between generalized anxiety disorder and neuroticism. *Am J Psychiatry*, 161; 1581-1587, 2004

13) Jonnal, A.H., Gardner, C.O., Prescott, C.A., et al.: Obsessive and compulsive symptoms in a general

population sample of female twins. *Am J Med Genet*, 96; 791-796, 2000

14) Kaabi, B., Gelernter, J., Woods, S.W., et al.: Genome scan for loci predisposing to anxiety disorders using a novel multivariate approach: strong evidence for a chromosome 4 risk locus. *Am J Hum Genet*, 78; 543-553, 2006

15) 前田重治: 図説臨床精神分析学. 誠信書房, 東京, p.18-22, 1985

16) 日本精神神経学会専門医制度委員会編: 神経症精神科専門医制度研修手帳. 精神科専門医としての研修目的と方法. 新興医学出版社, 東京, 2006

17) Schneider, K.: *Klinische Psychopathologie* 1950 (平井静也, 鹿子木敏範訳: 臨床精神病理学. 文光堂, 東京, p.46-57, 1957)

18) World Health Organization: *The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders; Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines*. WHO, Geneva, 1993 (融 道男, 中根允文, 小見山実ほか監訳: ICD-10 精神および行動の障害—臨床記述と診断ガイドライン. 医学書院, 東京, 2005)