

強迫性障害 (Obsessive-compulsive Disorder ; OCD) の多様性と分類システムの検討——その変遷と現況, そして問題点——

松永 寿人, 前林 憲誠, 切池 信夫

Hisato Matsunaga, Kensei Maebayashi, Nobuo Kiriike: A Review of the Researches Focusing on the Heterogeneity of Obsessive-compulsive Disorder and its Potential Subtypes

強迫性障害 (OCD) における多様性と, その分類システムの変遷や現況, 問題点について概観した。近年, 症候学的, 精神病理学的特徴, 成因, 病態生理に関する生物学的知見, 有効な治療法やその反応性などの点から, OCD 内の多様性の存在が明らかとされている。これを説明する為の分類システムでは, 従来から「確認」, 「洗浄」など主要な強迫行為, 性差, 強迫症状に関する洞察水準, 衝動性の有無など, 類型的 (categorical) 分類基準が試行されてきた。最近では, 他の精神障害の comorbidity パターンや早発など発症年齢, チック障害関連性, A 群 β -溶血連鎖球菌感染などの神経免疫学的関与, 「保存」症状の有無などについて, 主に神経生物学的見地から, その妥当性が検討されている。

一方特定の基準を数量化して計測軸を設定し, その量的評価を伴う次元的 (dimensional) 分類では, Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale で同定した強迫症状の因子分析による強迫観念-行為症状軸, すなわち symptom dimension が提唱され, 生物学的知見や治療などの特異性から, その妥当性が多面的に支持されている。

しかし信頼性や妥当性が十分保証され, 研究や臨床の有用性が確立された OCD の分類システムは, 未だ存在しない。類型的分類には, 診断閾値や境界の曖昧さ, 状態依存性に変動するなどの傾向を認め, 信頼性が概ね不十分であり, その限界は明らかである。しかし次元的分類にも実用上の問題があり, 両者の統合的適用が望ましい。

現在 DSM-V の診断基準改訂について, OCD を含む大診断カテゴリーに加え, その分類システムの再考がなされている。この決定に至るには, 臨床, ないし精神病理学的特徴, 病因や病態などの生物学的背景, 治療反応性など多角的側面から, 妥当性や特異性の更なる検証を要する。またこの様な分類は, 研究目的に偏るものではなく, 臨床と一貫し, 信頼性や実用性, 利便性がより高度なものを目指すべきであり, それらが cross-cultural, ないし cross-ethnic な観点からも保証されることが望ましい。

<索引用語: 強迫性障害, 亜型, 多様性, 類型的分類, 次元的分類, 強迫症状軸>

A. はじめに

近年, 各精神障害の診断カテゴリー内における多様性が注目されている。この中で強迫性障害

(obsessive-compulsive disorder ; OCD) については, 症候学的, 精神病理学的特徴, 及び成因や病態生理, 更には有効な治療法やその反応性など

著者所属: 大阪市立大学大学院医学研究科神経精神医学, Department of Neuropsychiatry, Osaka City University Graduate School of Medicine

受理日: 2008年3月1日

多角的観点から、その多様性が支持され、OCDを現行の単一的、均質的診断カテゴリーとして捉えることの限界が明白となりつつある^{5,35,48,53,55,75-77}。これはOCDに関する従来の臨床的、及び生物学的研究知見に、一貫性を欠く一因とも考えられ、更に治療面では、有効となる治療戦略や予後などの個人差に関わる可能性がある⁷⁷。

このOCD内の多様性について、今までに様々な分類システムによる説明が試行され、その妥当性や臨床的有用性が検証されてきた。中でも「洗浄」や「確認」など、現存する強迫症状、特に強迫行為の内容を基準とするものが、従来最も検討され^{20,24,36,38,39,58,61}、更に性差なども注目されている^{60,71}。また大うつ病 (major depression; MD) の併存や、高度の衝動性、強迫症状の不合理性に関する洞察の有無、強迫観念の背景にある精神病理性の相違 (罪悪感、ないし不安など) などを、分類指標とした研究も見られる^{14-16,26,40,56,59,88}。しかしこれらに共通する問題として、診断的閾値や境界に曖昧さを認めたり、状態依存的に変動したりするなどの不安定性から、概ね信頼性に乏しい。

最近では、他の精神障害の comorbidity との特異的関連性をふまえたもの^{3,12,51,70,75}、また発症年齢やチック障害 (tic disorder; TD) との関連、遺伝学的、ないし神経免疫学的関与、「保存 (hoarding)」症状の有無なども注目されている^{11,13,21,22,25,29,47,66,67,74,79,80,82,84,86,87}。これらに共通する特徴は、病態生理や神経化学などの神経生物学的所見を中心に、妥当性の裏付けが多角的に試みられている点である。例えば発症年齢について、「早発例」では、症候学的など様々な臨床的特徴に加え、高度の家系内集積性や線条体を中心とした脳機能的、器質的異常などの生物学的背景、TD との密接な関連性など、成人発症例との相違が多元的に示唆されている^{13,25,55,67,70,74,79,86}。しかし実際は、「何歳以前の発症を早発と定義するか」など、境界設定がしばしば問題となり、その根拠や、調査方法 (評価尺度など) の信頼性、妥当性

などに影響されやすい。また早発例の中にも、家族性と非家族性 (孤発性) といった病因的に異なるタイプが存在するなど²⁹、均質な亜型を抽出する試みは、より限定的な一群を絞り込むものとなり、実用性が乏しいことも考えられる⁵³。

これらは、ある分類指標の有無を基準とする二分画法、すなわち類型 (categorical) 分類によるが、近年、特定の基準を数量化することによって計測軸を設定し、その量的評価による次元 (dimensional) 分類の適用も検討されている。この方法には例えば、「強迫性」、「衝動性」を対極とする「強迫性-衝動性スペクトラム」がある^{33,34}。OCD に類似した臨床像や生物学的異常性などを共有する一群、すなわち強迫スペクトラム障害 (obsessive-compulsive spectrum disorders; OCSDs) を、双方の優位性からこの連続的軸上に序列化した場合、「強迫性」がより高度な障害 (例: OCD, 醜形恐怖) での反復的行為は、危機、ないし不安回避を主な動機とする (例: 強迫行為、繰り返し鏡を見るなど)。一方、「衝動性」が優位な障害 (例: 反復的自傷行為、病的賭博など) では、危機が過小評価され、満足感や快樂などを最大化することが、行為の主たる目的となる。更にOCDの次元分類の中では、Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (Y-BOCS)^{27,28} で同定した強迫症状を因子分析し、抽出された強迫観念-行為症状軸、すなわち symptom dimension が注目されている^{2,9,30,31,42,44,49,50,42-54,64,85}。

現在 DSM-V 改訂に向け、OCD を含む大診断分類の構成や、その分類法を含めた診断基準の再考がなされている。すなわち、OCD を従来の不安障害カテゴリーに分類することの適否が論じられ、OCSDs の診断カテゴリーとしての妥当性や特異性、臨床的有用性が検討されている³³。更にOCDの分類システムに関し、研究、及び臨床の双方の観点から、現段階で最も妥当で有用な分類法の特長が図られている。本稿では、この様なOCDの分類システムについて、従来の多くの試みの中で、最も注目され検討されてきた主要な臨

床的分類基準を取り上げつつ、その変遷や現況を、問題点を含め概観し、今後の展望に関しても若干の考察を加えた。

B. 主要な分類システムとその問題点

1) 類型分類

(1) 症候学的分類

OCD の分類システムの中で、従来から最も検討されてきた方法は、現存する主要な強迫症状、特に強迫行為の内容を基準としたものである。中でも「洗淨」、及び「確認」については、患者背景や臨床症状、精神病理、治療反応性などの相違が、多角的に検討されてきた^{20,24,36,38,39,58,61}。例えば、「確認」を主症状とする患者（checker）では、「洗淨」を主とする場合（washer）に比較し、より若年発症であり、未婚者の割合が高率とされる³⁹。また checker では、より高度な強迫的人格傾向を認め、Frost's Multidimensional perfectionism scale (FMPS)¹⁹ などによる完全主義や病的猜疑心、優柔不断といった認知的・精神病理学的特徴が、washer に比しより顕著とされる^{20,24,58}。一方、薬物や認知行動療法（cognitive-behavioral therapy；CBT）に対する治療反応性に関し、その異同についての見解は一貫していない^{4,8,73}。

この様な分類法の妥当性については、各群内の均質性検証も重要となる。例えば我々が、washer を、「洗淨」と関連する強迫観念の対象（例；「汚れやばい菌」、「排泄物」、及び「病気」など）により分類、比較検討したところ、80 例中 66 例（83%）がこれらのいずれかに該当した⁶³。この三群間では、不安惹起の認知的プロセスに若干の相違を認めるものの、性差や発症年齢、MD 併存、他の強迫症状との関連、強迫や不安、うつ状態の重症度、及び一年後の治療反応性などに有意差はなく、「洗淨」内の均質性が概ね支持された。同様に checker について検討したが⁷²、「確認」と関連する強迫観念の内容は、「汚染」に比し、より多彩であった。しかし約 2/3 では、「正確性の追求」、ないし「攻撃的な」強迫観念との関連が

明らかで、この二群間比較では、「正確性」群が、「攻撃的」群に比し、複数の強迫行為を有するものが高率、完全主義が高度、初診時 Y-BOCS が高得点などに加え、MD の併存率や一年後の治療反応性がより低率などの点で有意であった。この様に「確認」に関しては多様性がより顕著であり、これを均質的症状群として捉えることの問題が示唆された。

更に多くの OCD 患者では、同時に多彩な強迫症状を認め、同程度に「確認」と「洗淨」を併有するなど、この分類法の適用自体が困難な患者も少なくなく、また「確認」で発症した患者が、その後「洗淨」を主に移行するなど、強迫症状の時間的変遷もしばしば観察される^{17,53,76}。最近ではこれを考慮し、lifetime 症状評価が提唱され、その有用性が検討されている⁴²。我々はこの方法に従い、3 年以上 OCD の既往歴を有する患者を対象に、今まで経験した強迫行為が「確認」に限定される pure lifetime checker と、同様に pure lifetime washer を同定し、両者の併存を認める一群と比較検討した⁶¹。その結果、pure lifetime checker と washer の間では、患者背景や精神病理学的特徴などに、明らかな有意差を認めず、一方両者の併有群では、有意な洞察不良や完全主義、全般的機能水準の低下、及び高度の衝動性などを認めた。この様に、washer-checker など現存する強迫症状を基準とした分類法では、信頼性や特異性が十分とは言えず、その評価や判別方法、評価時期などに影響されやすい可能性が考えられる。

一方近年、不要な物への執着や溜め込み、すなわち「保存（hoarding）」を有する OCD 患者の特異性が、精神病理や脳画像所見などの生物学的異常性、SSRI への抵抗性などの治療的側面を含め、多角的に支持されている^{47,82,84}。しかしこのタイプに関しては、強迫症状なのか、強迫的人格傾向なのかなど、その診断的位置付け自体が未だ曖昧であり、まずはその十分な検討を要する。

(2) 洞察

元来 OCD では、患者が強迫症状の自我異和性や不合理性を認識していること、すなわち十分な

洞察が診断上の中核的特性とされ、妄想など精神病症状と鑑別する根拠として重視されてきた⁴⁰⁾。しかし近年、OCD 患者の中に、症状に対する洞察が不良、ないし欠如し、その合理性に妄想的確信を有するものの存在が指摘されている。例えば、Foa ら¹⁷⁾が OCD 患者 430 例の洞察レベルを評価したところ、恐怖が実際には起り得ないことを、約 40 % が十分、ないしほぼ十分に認識していたが、約 30 % では、洞察に動揺や不安定性を認め、残りの 30 % は、恐怖の現実性をほぼ、あるいは完全に確信している状態であった。また Eisen ら¹⁵⁾は、475 例の OCD 患者のうち、6 % では洞察が欠如しており、症状の合理性に関し高度の確信を認めたという。同様に Brown Assessment of Beliefs Scale を用いた研究では、30 % の OCD 患者が洞察不良の状態、5~10 % が症状に対し妄想的確信を呈していた¹⁴⁾。この点 DSM-IV¹⁾では、ほとんどの期間、継続的に症状の不合理性に関する洞察が不十分であるという「poor insight」という亜型が付加され、患者が有する洞察レベルの不均質性が診断基準の中で許容されるに至っている。洞察に乏しい患者については、早発やクラスター A 人格障害 (personality disorder; PD) などの精神病理などに加え、機能の全体的水準や治療反応性がより不良などの差異的特徴が示されている^{15,16,40,59,88)}。しかし実際は、それを特定する際に要求される期間や程度、すなわち診断閾値は曖昧であり、更に洞察の程度は、薬物などの治療反応性に関与せず、強迫症状や併存する抑うつ、不安の重症度、ないしその期間などに影響され、経過中に状態依存性に変動する傾向が認められる^{16,59)}。この様に現段階では、洞察を基準とした分類法の妥当性や信頼性は十分とは言えず、今後、その臨床的有用性を高める上で、その診断閾値の明確化や評価法の標準化が必要となる。

(3) 発症年齢、特に早発例、及び TD 関連性

OCD の発症時期に関しては、20 歳前後、すなわち青年期後期または成人期早期が一般的で、概ね女性に比し男性がより早発とされるが⁷⁶⁾、実際

は幼少期から老年期までと幅広い¹⁷⁾。一方、成人 OCD 患者の約 1/3~1/2 は思春期までに発症するとされ^{71,76)}、発症年齢による臨床像の差異よりは、その連続性や一貫性が強調されてきた¹³⁾。しかし最近、早発例の症候学的、臨床的特徴や発症要因、背景にある生物学的病態について、成人発症例との相違が多面的に検証され、その特異性が注目されるとともに、サブカテゴリーを構成する可能性が推定されている^{13,55)}。例えば欧米の報告を概観すれば、早発例では 1) 両親など親族内の OCD の発病危険率が有意に高く、高度の家系内集積性を示すこと、2) TD の併存、あるいは既往が高率であること、3) 注意欠陥・多動性障害や Asperger 障害、学習障害などの発達障害が高率であること、4) 男性患者の割合が高く、「対称性や整理整頓 (symmetry/ordering)」、「繰り返される儀式的行為 (repeating rituals)」などの強迫症状が高率であること、5) 高度の衝動性や攻撃性、引きこもりなどが高率であること、6) 洞察不良、などが認められ、成人発症例との差異的特徴とされている^{11,13,21~23,32,45,55,70,74,79,80,86,87)}。

この様に早発例では、成人発症例に比し、家系内集積性を高率に認め、これが脆弱性要因として特異的に関与することが推定される。しかし早発例の中にも、家族性、ないし遺伝学的背景を認めない孤発性の一群が存在し²⁹⁾、OCD の疾患特異的な遺伝学的素因のみでは説明できない。この点例えば、TD との関連性が注目されている。実際 OCD 患者中の TD の生涯罹病に関するオッズ比は、若年発症ほど高く、有意な相関を認めるという¹¹⁾。更に、児童・青年期 OCD 患者を対象とした comorbidity 研究においても、これらの密接な関連性が支持されている^{11,13,45,79,86)}。例えば、Leonard ら⁴⁵⁾は、54 例の児童期 OCD 患者を 2~7 年経過観察し、その内 32 例 (59 %) で TD の lifetime comorbidity を認め、更にその 25 % が Tourette syndrome (TS) の診断基準を満たしていたと報告している。同様に児童青年期 OCD 患者では、一過性ないし慢性 TD、ないし TS の罹病率は 20~38 %、TD の lifetime

comorbidity は 26～59 % と、一貫して高率であり^{13,22,55,86}、成人 OCD 患者での comorbidity 調査では、これらの頻度が 2～5 % 前後とされていることを考慮すれば^{10,57,75,76}、明らかに差異が認められる。

この様な TD の既往、ないし併存を認める TD 関連性 OCD の一群では、1) 早発、2) 男性優位、3) いわゆる「きちんと正確に (just right)」の追求からの「繰り返し行為 (repeating rituals) や整理整頓 (ordering)」、「保存 (hoarding)」や「数を数える (counting)」といった強迫症状、4) SSRI 単剤投与に抵抗的で、ドーパミン (DA) 作動性 (非定型) 抗精神病薬の付加的投与が有効、などが臨床的特徴とされる^{13,22,55,65,86}。更に OCD と TD、ないし TS とは、家族性、遺伝学的相互関連が推定されており、TD や TS 患者の親族には、OCD の頻度が高率で、同様に OCD の親族には、TD、ないし TS が高率とされる^{13,25,43,70,74}。実際 Pauls ら⁷⁴) は、OCD 患者 100 例と健常対照者 33 例の、それぞれ第一親等親族に面接調査を行い、OCD の親族では、診断閾値を満たす (閾値上)、ないし閾値下 OCD、及び TD の既往歴を、有意に高率に認めたという。そしてこの傾向が、若年発症であるほど顕著であり、特に 18 歳未満に発症した患者では、それ以降に発症した患者に比し、親族における閾値上ないし閾値下の OCD の発病危険率は、約二倍であったと報告している。

この様な家族性要因以外にも、例えば A 群 β -溶血連鎖球菌感染が、OCD や TD の発症、及び両者の関連に介在する可能性が指摘されている。例えば、OCD 患者の中でリウマチ熱の既往を有するものは、OCD がより早発で、ordering に関連した強迫症状、及び TD の comorbidity などが高率であったとされる⁶⁶。更に Murphy ら⁶⁷) によると、TD が併存する児童 OCD 患者では、溶連菌抗体価の変動が OCD 重症度と有意に相関し、秋～冬に増悪するなど TD の季節性変化も見られたという。すなわち、児童期溶連菌感染の後期症状において、舞踏様運動とともに、強迫症

状の出現を認め、異常な自己免疫反応による線条体の形態的、機能的異常を介し、小児期 OCD や TD などの急性発症に病因的役割を担うことが推定され、連鎖球菌感染症関連自己免疫精神障害 (pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcus ; PANDAS) という概念が提唱されている⁸⁷。しかし実際は、この感染後に PANDAS などの神経精神症状を呈するものは極めて少数で⁶⁷、この疾患概念の妥当性や独立性、TD や OCD との特異的関連性に関しては、前方視的疫学調査などにより、今後更に検討し明確にする必要がある。

以上、OCD の早発例は、臨床像や症候学的特徴、TD 関連性や家族性要因、及び線条体を中心とした大脳基底核の形態的、機能的異常などについて、成人例と明らかに差異が認められ、OCD 内で独立したサブカテゴリーを構成する可能性が推定されている^{11,55}。しかし例えば、発症年齢が何歳未満の場合に「早発例」と定義するかは、未だ意見の一致を見ていない。従来の研究では、7 歳⁸⁶、10 歳^{74,79}、14 歳²⁹、17 歳^{32,70}) などが、早発の基準年齢とされている。これらを採用した理論的根拠は、各報告において曖昧であり、サンプルの特性に従い設定されている感が強い。しかし今後、症候学的、精神病理学的、神経生物学的所見などにより、その特異性が多角的に保証される基準年齢の設定が必要となる。更に成人例において、発症年齢を確定したり、TD の既往を調査したりする場合、その内容 (強迫症状の出現か、OCD の診断基準を満たす時期か、など) を統一し、後方視的調査においても、高度の信頼性を示しうる評価法の開発や標準化が重要となる。また幼少時の一過性 TD や溶連菌感染症などは、その既往を本人のみならず、周囲も十分把握していない、ないし記憶していないことがしばしばあり、それをも十分考慮した調査法が、その信頼性や臨床的有用性を高める上で不可欠である。

(4) comorbidity

OCD 患者において、MD や不安障害、OCSDs といった他の一軸障害などとの comorbidity は

高率とされ^{7,10,12,41,57,68,75,76)}、これらのパターンを、クラスター分析や潜在クラス分析などにより類型化を試みた研究が散見される^{31,46,69)}。この中で、そのパターンの背景にある中核的精神病理や、生物学的異常との特異的関連性を想定した類別法が、Pigott⁷⁵⁾らにより提唱されている。例えば、不安やMDなどの気分障害を高率に認める一群では、「疑惑」、「不安」、「打消し行動」などを呈し、「恐怖する結果がもたらす危険性の過剰評価」、すなわち危険性評価変異障害として特徴づけられ、不安が強迫行為の主たる誘因となるという(亜型A)。一方、異常運動障害(TD, TS)、抜毛症などと関連し、神経学的ソフトサインを高率に認め、著しい「不全感」や「完全主義」的傾向を特徴とする一群では、強迫的、儀式的行為の完遂を妨げられた場合のみ不安、緊張が高まる(亜型B)。また症状の合理性や妥当性に確信的で、症状の自我異質性や不安に乏しい精神病スペクトラム群では、統合失調性型などのクラスターA群PDや、身体醜形恐怖などの併存を認めやすい(亜型C)。このような臨床像から推定される生物学的背景の差異として、亜型Aでは、セロトニン(5-HT)系が主に介在して、基底核の記憶性要素、前頭葉、視床、扁桃核への連絡を調整する神経路障害が存在するものと考えられる。また亜型Bでは、DA系がより介在し、基底核の運動性要素と同部の皮質への連絡を調整する神経路障害が、亜型Cでは、基底核、視床、前頭葉を連絡する5-HT, DA系双方の崩壊から広範な神経学的機能障害を有するものと、それぞれ推定されている。

しかし例えば、MDや社会恐怖などのlifetime comorbidityの出現頻度は、OCDの罹病期間との正の相関が指摘されるなど¹¹⁾、多くの場合OCDが先行し、その経過や増悪過程で出現するという、OCDに伴う二次的現象とする見解が一般的である^{7,10,11,41,56,57,68,75)}。また前述した様に、TSやTDなどの頻度は、若年例と成人例で大きく異なっており、この様な相違は、OCDの若年発症とTDとの関連性を支持する一方で、これらの既往を成人期に調査することの困難さを示唆

するものとも考える。すなわちOCDのcomorbidity研究では、用いる評価基準や面接法など調査法の分散に加え、評価時の対象者の状態や患者背景、例えば年齢や発症年齢、性差などにより生じうるバイアスに注意を要する。同様に、OCD患者におけるPDのcomorbidityに関しては、構造化面接法を用いた欧米での研究によると、OCD患者の36~88%に認めるとされ、中でも回避性(5~53%)、依存性(5~50%)、強迫性(5~28%)などクラスターCに分類されるPDが高率であり^{3,6,10,49,57,75)}、これは本邦における我々の結果と同様である⁶²⁾。しかしこれらが、強迫症状に伴う不安や疑惑への対処パターンとして、二次的に定着した特性、すなわち障害の結果を反映する可能性を否定できない⁶⁸⁾。またPDを評価する場合、OCD自体や併存する抑うつ、不安状態などによる日常生活上の機能的問題が、PDの人格的病理と混同される場合がしばしばあり、発症や治療前後の人格的变化を注意深く評価する必要がある^{57,62,78)}。

この様に、comorbidityパターンによる類型化は、精神病理に留まらず、背景にある脆弱性や生物学的特異性、更には有効性が期待される治療法の相違などを反映する可能性がある⁷⁵⁾。しかし一方で、OCDに伴う二次的現象の扱いや、評価法の煩雑さ、TDの既往といった後方視的調査における信頼性など、検討すべき様々な方法的問題が絡み、現段階での一般化は容易ではないものと考えられる。

2) 次元分類

ある数量化された基準、すなわち計測軸を設定し、その量的評価による次元分類をOCDに適用した試みでは、近年symptom dimension(症状軸)が注目されている^{2,9,42,44,49,50,52~54,64,85)}。これは、Y-BOCS^{27,28)}の標的症狀評価リストで同定された強迫症状を因子分析し、関連性の強い強迫観念-行為症状軸を抽出して、各dimensionを決定し症状構造を特定するものである。従来3~6因子構造が報告されており、contamination/

表1 Y-BOCS の因子分析による主要な symptom dimension

報告者	OCD 患者数	因子数	累積寄与率	因子 (クラスター) 構造
Bear, L. ²⁾	107	3	48 %	1) symmetry/hoarding 2) contamination/washing 3) pure obsessions
Leckman, J.F., et al. ⁴²⁾	292	4	63 %	1) obsessions/checking 2) symmetry/ordering 3) cleanliness/washing 4) hoarding
Summerfeldt, L.J., et al. ⁸⁵⁾	203	4	—	1) obsessions/checking 2) symmetry/ordering 3) contamination/cleaning 4) hoarding
Mataix-Cols, D., et al. ⁵²⁾	354	5	65.50 %	1) contamination/cleaning 2) symmetry/ordering 3) hoarding 4) aggressive/checking 5) sexual/religious obsessions
Calamari, J.E., et al. ^{9)*}	106	5	—	1) harming 2) hoarding 3) contamination 4) certainty 5) obsessions
Matsunaga, H., et al. ⁶⁴⁾	343	4	58 %	1) cleanliness/washing, 2) hoarding 3) symmetry/ordering and repeating rituals 4) aggressive/checking

*Calamari らの報告⁹⁾は、強迫症状のクラスター分析による群別化を示している。

washing & cleaning, symmetry & ordering, hoarding など、各研究で概ね一貫し、安定的に抽出されている因子がある (表1)。この方法では、各 dimension を score 化し、量的評価を含む基準として、その傾向と臨床症状や治療、予後などとの関連性を検討しうる^{44,53,55)}。更には、OCD という診断カテゴリーや、「正常範囲内」、ないし「病的」という区別に制約されず、摂食障害や統合失調症、MD、更には頭部外傷後などに伴い出現する強迫症状、また健常人の強迫的傾向にも適応可能である^{44,53)}。この妥当性については、精神病理学的、脳機能や家族性、及び遺伝学的などの生物学的研究、そして薬物や CBT など治療的側面などから、各 dimension の特異性が多面的に支持され、それを裏付ける神経生物学的背景

の差異が報告されている^{2,30,31,42~44,49,50,52,54)}。またこれにより、各類型分類を横断的に捉えることも可能であり、従来知見を集約できる可能性が期待される^{44,53,55)}。

しかしながら symptom dimension は、その内容を含め、未だ絶対的なものではなく、現段階では検討すべき課題も多い。例えば従来報告では、宗教的/性的 (religious/sexual)、ないし、その他 (miscellaneous) に分類される強迫症状に関し、見解が一貫していないなど^{44,52,53)}、全ての強迫症状が何れかの dimension の中で、安定的に説明されている状況ではない。この点、強迫症状の出現や内容は、宗教や治安など、社会・文化的背景の影響を受けるとされる^{18,76,88)}。本邦の OCD 患者で高率に認める強迫症状の内容は、汚

染や洗淨, 確認など, 概ね欧米と同様であるが⁶²⁾, 強迫観念-行為関連様式, すなわち症状軸に相違を認める可能性は否定できない. これに関する我々の予備的研究では, 1) 汚染/洗淨 (cleanliness/washing), 2) 保存 (hoarding), 3) 対称性/繰り返される儀式行為・整理整頓 (symmetry/ordering & repeating rituals), 4) 攻撃的/確認 (aggressive/checking) の四因子が抽出され, この症状構造は, 欧米の報告と概ね一致していた⁶⁴⁾. しかし各 dimension の特性について, 患者背景や臨床症状, 生物学的, ないし治療的側面などとの相関性を検証し, cross-cultural に妥当性を明確にする必要がある. その他, 症状変遷に関わる問題, すなわち経過中に患者が示す強迫症状の変動が顕著であれば, その妥当性や有用性は保証されない. しかし従来の長期的前方視的研究によれば, これが比較的安定的であり, 多くの場合は dimension 内の変化に留まるとい⁵¹⁾. 更にこの方法では, 診断カテゴリーに制約されない面を利点とするが, 一方臨床的有用性や利便性に配慮すれば, 例えば, カットオフ・ポイントといった診断的閾値設定, すなわち OCD 診断カテゴリーとの関連性を明確化できるかが今後注目される.

最後に, symptom dimension に関する従来の研究は, Y-BOCS の標的症狀評価リストを基準とするが, 抽出された因子数などに, 各報告間のばらつきを認める. これに関しては, 解析の対象となる強迫症状 (current か lifetime か, 大項目か下位項目かなど), score 化の過程やその信頼性, 因子抽出法の標準化が重要となる⁵³⁾. また信頼性を保証する「絶対的基準 (gold standard)」が必要であるが, 最近になり Dimensional Y-BOCS が開発され, その信頼性や妥当性が検証されている⁸¹⁾. これは, 6つの dimension (aggressive, sexual/religious, symmetry, contamination, hoarding, miscellaneous) からなり, 各 dimension の程度や詳細の把握, ないし重症度評価を目的とした自記式質問票, 及び半構造化面接から構成されている. 各 dimension 間では, そ

れぞれの独立性が概ね確認され, 若年の OCD 患者にも適用可能とされる. 今後この有用性に関し, 臨床や一般人口など, 更に対象者数を増すとともに, 遺伝学的, 脳機能的, 及び治療反応性に関わる研究との相関や関連性について, 多角的に検証される必要がある.

C. 今後の展望とまとめ

以上, OCD に関する多様性検討と, 現在までに試行されてきた主要な分類法について, その変遷や内容, 問題点を概観した. 従来からの症候学的, 精神病理学的特徴, 及び成因や病態生理などに関する様々な研究や, 有効な治療法, 及びその反応性などから, OCD 内の多様性は明白である. これを説明する為の分類システムは, 研究面では, それが妥当かつ明確で, 十分な特異性や信頼性が保証されていることが望ましく, 一方臨床面では, 治療法選択や予後との関連が, 高度で差異的なものほど有用となる. OCD におけるこの様な試みは, 当初は現存する強迫症状を基準とし, 更には, DSM-IV¹⁾ の「洞察に乏しいもの」など, 臨床的, ないし精神病理学的特徴のパターンによる類型化が展開された. その後, 成因や脆弱性要因, 病態生理など生物学的知見の増大に伴い, これらが各分類基準やサブカテゴリーの妥当性検証に応用された. しかし実用上重要となる信頼性に関しては, 情報や観察, 基準分散が概ね問題となるなど, 従来その配慮が十分なされたとは言い難い. 特に類型分類的手法は, 臨床上馴染みやすく, 医療者間での情報共有が容易であるが, その閾値や境界設定, その根拠がしばしば曖昧で, 状態変動を捉え難いなど, その限界も明らかとなりつつある. その点, ある基準の量的評価を伴う次元分類では, 重複診断や移行など, カテゴリー方式に関わる諸問題に煩わされず, 診断閾値以下の臨床特性までも, 情報として利用可能である^{44,53)}. しかし, この信頼性を保証する計測軸などの gold standard は未だ検討段階にあり, その概念の複雑さや評価法の煩雑さも伴って, この臨床適用には更に工夫を要する⁴⁴⁾. 両者にはそれぞれ利点や問題点があ

り、今後いずれかの選択というより、統合的に適用することが望ましい。実際、DSM-Vにおける診断基準改訂では、OCS-Dという大診断カテゴリーの適否に加え³³⁾、OCDの下位分類が検討されており⁴⁴⁾、symptom dimensionなどの次元分類と、発症年齢（例えば15歳未満など）やTD関連性などの類型分類の組み合わせがなされる可能性がある⁴⁴⁾。これらの基準は、評価時の状態やその変動に影響されず、また現時点では、家族性、及び脆弱性要因や、脳機能的、器質的などの生物学的特異性の解明が最も進められ、妥当性が多元的に支持されていることが利点である。実用上も、脳画像などの検査所見によらず、簡便に評価可能な臨床的指標であり、より便宜的で有用と思われる。しかし、高度の信頼性を保証する為の評価法の標準化や閾値設定、及びその根拠の明確化などについて、更なる検討が必要である。

この様な分類基準の検討が、OCDの研究、臨床の両面において、今後益々重要となることは間違いない。特に臨床面では、各患者に最も適切な治療法の合理的選択、更には標準化する上での客観的指標、また治療予後の判断や、難治例に対する新たな治療法開発などの、共通基盤となりうるものと期待される。しかし残念ながら、現段階では十分な結論には至っておらず、未だ試行錯誤の状態と言えるであろう。今後は、より本質的なもの、例えば疾患関連遺伝子やその発現機序の解明が、診断を含めより妥当、かつ絶対的な分類基準を決定する上での中核をなす可能性がある。しかし精神疾患の様に、複数の遺伝子間相互作用に環境要因が複雑に絡み発症に至ることが多いと想定される場合、その同定は容易ではない。この為近年、特定遺伝子と、その表現型としての臨床病像との間をとりもつ中間表現型（endophenotype）が注目されている³⁷⁾。この様な検討や従来の知見との統合的理解が進めば、診断カテゴリーや診断基準を含む精神障害全体の再編に加え、遺伝子など成因-症候学的など臨床の特徴-精神病理-生物学的異常-治療といった連続軸で説明される、より妥当で安定的な、分類システム構築が促される

可能性がある。すなわち今後、候補となる分類基準を多元的に検証する上で、研究知見に偏らず、病像や精神病理などの臨床的所見や臨床応用を常に念頭に置き、双方のバランスや一貫性にも十分な配慮がなされるべきである。一方、例えば本邦では、保証の要求など強迫症状への他者の「巻き込み」は、より女性優位な現象とされ、症状と関連した対人関係様式における性差が注目されてきた⁶⁰⁾。しかしこの様な傾向は欧米では認められず、OCD患者の臨床像に、社会文化的背景の相違が反映される可能性がある。この点、従来の分類システムの検討は、現在欧米主導で展開されており、妥当性、信頼性のみならず、有用性、実用性が普遍的に保証される上で、cross-culturalもしくはcross-ethnicな知見も、更に重要性を増すものと考えてみる。

付 記

本稿には、平成19～20年度科学研究費補助金（No.18591305）を、一部用いた。

文 献

- 1) American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th ed. APA, Washington D.C., 1994
- 2) Baer, L.: Factor analysis of symptom subtypes of obsessive-compulsive disorder and their relation to personality and tic disorders. *J Clin Psychiatry*, 55; 18-23, 1994
- 3) Baer, L., Janike, M.A., Black, D.W., et al.: Effects of Axis II diagnoses on treatment outcome with clomipramine in 55 patients with obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 49; 862-866, 1992
- 4) Basoglu, M., Lax, T., Kasvilis, Y., et al.: Predictors of improvement in obsessive-compulsive disorder. *J Anxiety Disord*, 2; 299-317, 1988
- 5) Black, D.W.: Obsessive-compulsive disorder and its potential subtypes. *CNS Spectrums*, 5 (suppl 4); 40-46, 2000
- 6) Black, D.W., Noyes, R.: Obsessive-compulsive disorder and axis II. *Int Rev Psychiatry*, 9; 111-118, 1997

- 7) Brown, T.A., Campbell, L.A., Lehman, C.L., et al.: Current and lifetime comorbidity of the DSM-IV anxiety and mood disorders in a large clinical sample. *J Abnorm Psychol*, 110; 585-599, 2001
- 8) Buchanan, A.W., Meng, K.S., Marks, I.M.: What predicts improvement and compliance during the behavioral treatment of obsessive-compulsive disorder. *Anxiety*, 2; 22-27, 1996
- 9) Calamari, J.E., Wiegartz, P.S., Janeck AS: Obsessive-compulsive disorder subgroups; a symptom-based clustering approach. *Behav Res Ther*, 37; 113-125, 1999
- 10) Denys, D., Tenney, N., van Megen, H.J.G.M., et al.: Axis I and II comorbidity in a large sample of patients with obsessive-compulsive disorder. *J Affect Disord*, 80; 155-162, 2004
- 11) Diniz, J.B., Rosario-Campos, M.C., Shavitt, R. G., et al.: Impact of age at onset and duration of illness of the expression of comorbidities in obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry*, 65; 22-27: 2004
- 12) du Toit, P.L., van Kradenburg, J., Niehaus, D., et al.: Comparison of obsessive-compulsive disorder patients with and without comorbid putative obsessive-compulsive spectrum disorders using a structured clinical interview. *Compr Psychiatry*, 42: 291-300, 2001
- 13) Eichstedt, J.A., Arnold, S.L.: Childhood-onset obsessive-compulsive disorder: a tic-related subtype of OCD? *Clin Psychol Rev*, 21; 137-158, 2001
- 14) Eisen, J.L., Phillips, K.A., Baer, L., et al.: The Brown Assessment of Beliefs Scale: reliability and validity. *Am J Psychiatry*, 155; 102-108, 1998
- 15) Eisen, J.L., Rasmussen, S.A.: Obsessive-compulsive disorder with psychotic features. *J Clin Psychiatry*, 54; 373-379, 1993
- 16) Eisen, J.L., Rasmussen, S.A., Phillips, K.A., et al.: Insight and treatment in obsessive-compulsive disorder. *Compr Psychiatry*, 42; 494-497, 2001
- 17) Foa, E.B., Kozak, M.J.: DSM-IV field trial: obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry*, 152; 90-96, 1995
- 18) Fontenelle, L.F., Mendlowicz, M.V., Versiani, M., et al.: Trans-cultural aspects of obsessive-compulsive disorder: a description of a Brazilian sample and a systematic review of international clinical studies. *J Psychiatr Res*, 38; 403-411, 2004
- 19) Frost, R.O., Marten, P., Lahart, C., et al.: The Dimensions of perfectionism. *Cognitive Ther Res*, 14; 449-468, 1990
- 20) Frost, R.O., Steketee, G.: Perfectionism in obsessive-compulsive disorder patients. *Behav Res Ther*, 35; 291-296, 1997
- 21) Geller, D., Biederman, J., Lefkowitz, T.R., et al.: Comorbidity of juvenile obsessive-compulsive disorder with disruptive behavior disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 35; 1637-1646, 1996
- 22) Geller, D., Biederman, J., Coffey, B.J., et al.: Developmental aspects of obsessive compulsive disorder: findings in children, adolescents and adults. *J Nerv Ment Dis*, 189; 471-417, 2001
- 23) Geller, D., Petty, C., Jonson, J., et al.: Examining the relationship between obsessive-compulsive disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents; a familial risk analysis. *Biol Psychiatry*, 61; 316-321, 2007
- 24) Gibbs, N.A., Oltmanns, T.F.: The relation between obsessive-compulsive personality traits and subtypes of compulsive behavior. *J Anxiety Dis*, 9; 397-410, 1995
- 25) Grados, M.A., Riddle, M.A., Samuels, J.F., et al.: The familial phenotype of obsessive-compulsive Disorder in relation to tic disorders: The Hopkins OCD family study. *Biol Psychiatry*, 50; 559-565, 2001
- 26) Grant, J.E., Mancebo, M.C., Pinto, A., et al.: Impulsive control disorders in adult with obsessive-compulsive disorder. *J Psychiatr Res*, 40; 494-501, 2006
- 27) Goodman, W., Price, L., Rasmussen, S.A., et al.: The Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale, I: development, use, and reliability. *Arch Gen Psychiatry*, 46; 1006-1011, 1989
- 28) Goodman, W., Price, L., Rasmussen, S.A., et al.: The Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale, II: validity. *Arch Gen Psychiatry*, 46; 1012-1016, 1989
- 29) Hanna, G.L., Fischer, D.J., Chadha, K.R., et al.: Familial and sporadic subtypes of early-onset obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry*, 57; 895-900, 2005
- 30) Hasler, G., Pinto, A., Greenberg, B.D., et al.: Familiarity of factor analysis-derived YBOCS dimensions in OCD affected sibling pairs from the OCD col-

laborative genetic study. *Biol Psychiatry*, 61 ; 617-625, 2007

31) Hasler, G., LaSalle-Ricci, V.H., Ronquillo, J.G., et al. : Obsessive-compulsive disorder symptom dimensions show specific relationships to psychiatric comorbidity. *Psychiatr Res*, 135 ; 121-132, 2005

32) Henin, A., Savage, C.R., Rauch, S.L., et al : Is age at symptom onset associated with severity of memory impairment in adults with obsessive-compulsive disorder? *Am J Psychiatry*, 158 ; 137-139, 2001

33) Hollander, E., Kim, S., Khanna, S., et al : Obsessive-compulsive disorder and obsessive-compulsive spectrum disorders ; diagnostic and dimensional issues. *CNS Spectr*, 12 (suppl. 3) ; 5-13, 2007

34) Hollander, E., Wong, C.M. : Introduction ; obsessive-compulsive spectrum disorders. *J Clin Psychiatry*, 56 ; 3-6, 1995

35) Hollander, E., Wong, C.M. : Spectrum, boundary, and subtyping issues ; Implications for treatment-refractory obsessive-compulsive disorder. *Obsessive-Compulsive Disorder ; Contemporary Issues in Treatment* (ed. by Goodman, W.K., Rudorfer, M.V., et al.). Lawrence Erlbaum Associates, Mahwah, p. 3-22, 2000

36) Horesh, N., Dolberg, O.T., Kirschenbaum-Aviner, N., et al : Personality differences between obsessive-compulsive disorder subtypes ; washers versus checkers. *Psychiatr Res*, 71 ; 197-200, 1997

37) 岩田仲生 : エンドフェノタイプ. KEY WORD 精神, 第4版 (樋口輝彦, 神庭重信ほか編). 先端医学社, 東京, p. 148-149, 2007

38) Khanna, S., Kaliaperumal, V.G., Channabasavanna, S.M. : Clusters of obsessive-compulsive phenomena in obsessive-compulsive disorder. *Br J Psychiatry*, 156 ; 51-54, 1990

39) Khanna, S., Mukherjee, D. : Checkers and washers ; valid subtypes of obsessive compulsive disorder. *Psychopathology*, 25 ; 283-288, 1992

40) Kozak, M.J., Foa, E.B. : Obsessions, overvalued ideas, and delusions in obsessive-compulsive disorder. *Behav Res Ther*, 32 ; 343-353, 1994

41) LaSalle, V.H., Cromer, K.R., Nelson, K.N., et al. : Diagnostic interview assessed neuropsychiatric disorder comorbidity in 334 individuals with obsessive-compulsive disorder. *Depress Anxiety*, 19 ; 163-173, 2004

42) Leckman, J.F., Grice, D.E., Boardman, J., et al. : Symptoms of obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry*, 154 ; 911-917, 1997

43) Leckman, J.F., Pauls, D.L., Zhang, H., et al. : Obsessive-compulsive symptom dimensions in affected sibling pairs diagnosed with Gilles de la Tourette syndrome. *Am J Med Genet Neuropsychiatr Genet*, 116B ; 60-68, 2003

44) Leckman, J.F., Rauch, S.L., Mataix-Cols, D. : Symptom dimensions in obsessive-compulsive disorder ; Implications for the DSM-V. *CNS Spectr*, 12 ; 376-387, 2007

45) Leonard, H.L., Swedo, S.E., Rapport, J.L., et al. : A 2- to 7-year follow-up study of 54 obsessive-compulsive children and adolescents. *Arch Gen Psychiatry*, 50 ; 429-439, 1993

46) Lochner, C., Hemmings, S.M.J., Kinnear, C.J., et al. : Cluster analysis of obsessive-compulsive spectrum disorders in patients with obsessive-compulsive disorder ; clinical and genetic correlates. *Compr Psychiatry*, 46 ; 14-19, 2005

47) Lochner, C., Kinnear, C.J., Stein, D.J., et al. : Hoarding in obsessive-compulsive disorder : clinical and genetic correlates. *J Clin Psychiatry*, 66 ; 1155-1160, 2005

48) Lochner, C., Stein, D.J. : Heterogeneity of obsessive-compulsive disorder ; A literature review. *Harv Rev Psychiatry*, 11 ; 113-132, 2003

49) Mataix-Cols, D., Bear, L., Rauch, S.L., et al. : Relation to factor-analyzed symptom dimensions of obsessive-compulsive disorder to personality disorders. *Acta Psychiatr Scand*, 102 ; 199-202, 2000

50) Mataix-Cols, D., Marks, I.M., Greist, J.H., et al. : Obsessive-compulsive symptom dimensions as predictors of compliance with and response to behavior therapy ; results from a controlled trial. *Psychother Psychosom*, 71 ; 255-262, 2002

51) Mataix-Cols, D., Rauch, S.L., Baer, L., et al. : Symptom stability in adult obsessive-compulsive disorder : data from a naturalistic two-year follow-up study. *Am J Psychiatry*, 159 ; 263-268, 2002

52) Mataix-Cols, D., Rauch, S.L., Manzo, P.A., et al. : Use of factor-analyzed symptom dimensions to predict outcome with serotonin reuptake inhibitors and

placebo in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry*, 156 ; 1409-1416, 1999

53) Mataix-Cols, D., Rosario-Campos, M.C., Leckman, J.F. : A multidimensional model of obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry*, 162 ; 228-238, 2005

54) Mataix-Cols, D., Wooderson, S., Lawrence, N., et al. : Distinct neural correlates of washing, checking, and hoarding symptom dimensions in obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 61 ; 564-576, 2004

55) Mathis, M.A., Diniz, J.B., Rosario, M.C., et al. : What is the optimal way to subdivide obsessive-compulsive disorder? *CNS Spectr*, 11 ; 762-779, 2006

56) 松井徳造, 松永寿人, 岩崎陽子ほか : 強迫性障害患者における大うつ病の comorbidity と治療反応性への影響. *精神医学*, 43 ; 957-962, 2001

57) 松永寿人 : 強迫性障害の comorbidity—その内容, 臨床的意義, 留意点, 今後の展望について—. *精神科*, 5 ; 95-103, 2004

58) 松永寿人, 池谷俊哉, 宮田 啓ほか : 強迫性障害患者が示す完全主義の特徴について. *臨床精神医学*, 29 ; 1625-1632, 2000

59) Matsunaga, H., Kiriike, N., Iwasaki, Y., et al. : Obsessive-compulsive disorder patients with poor insight. *Compr Psychiatry*, 43 ; 150-157, 2002

60) Matsunaga, H., Kiriike, N., Matsui, T., et al. : Gender differences of social and interpersonal features and personality disorders among Japanese patients with obsessive-compulsive disorder. *Compr Psychiatry*, 41 ; 266-272, 2000

61) Matsunaga, H., Kiriike, N., Matsui, T., et al. : A comparative study of clinical and psychopathological characteristics between pure checkers and pure washers categorized using a lifetime symptom rating method. *Psychiatr Res*, 105 ; 221-229, 2001

62) Matsunaga, H., Kiriike, N., Miyata, A., et al. : Personality disorders in patients with obsessive compulsive disorder in Japan. *Acta Psychiatr Scand*, 98 ; 128-134, 1998

63) 松永寿人, 切池信夫, 大矢健造ほか : 汚染に関する強迫観念の内容を分類基準とした汚染/洗浄強迫の均質性に関する検討. *精神医学*, 44 ; 885-892, 2002

64) Matsunaga, H., Maebayashi, K., Hayashida, K., et al. : Symptom structure in Japanese patients with obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry*, 165 ;

251-253, 2008

65) McDougle, C.J., Goodman, W.K., Leckman, J.F., et al. : Haloperidol addition in fluvoxamine-refractory obsessive-compulsive disorder ; A double-blind, placebo-controlled study in patients with and without tics. *Arch Gen Psychiatry*, 51 ; 302-308, 1994

66) Mercadante, M.T., Diniz, J.B., Hounie, A.G., et al. : Obsessive-compulsive spectrum disorders in rheumatic fever patients. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 17 ; 544-547, 2005

67) Murphy, T.K., Sajid, M., Soto, O., et al. : Detecting pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders with streptococcus in children with obsessive-compulsive disorder and tics. *Biol Psychiatry*, 55 ; 61-68, 2004

68) 中村 敬, 川上正憲 : 強迫性障害—精神病理学の立場から—. *精神科*, 11 ; 1331-139, 2007

69) Nestadt, G., Addington, A., Samuels, J., et al. : The identification of OCD-related subgroups based on comorbidity. *Biol Psychiatry*, 53 ; 914-920, 2003

70) Nestadt, G., Samuels, J., Riddle, M., et al. : A family study of obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 57 ; 358-363, 2000

71) Noshirvani, H.F., Kasvikis, Y., Monteiro, W.O., et al. : Gender-divergent aetiological factors in obsessive-compulsive disorder. *Br J Psychiatry*, 158 ; 260-263, 1991

72) 大矢健造, 松永寿人, 松井徳造ほか : 強迫性障害の多様性検討—確認行為について—. 強迫性障害の研究 6 (OCD研究会編). 星和書店, 東京, p 23-30, 2005

73) Pampaloni, I., Bruscoli, M., Pallanti, S. : Obsessive-compulsive disorder : clinical response predictors. *Clin Neuropsychiatr*, 1 ; 52-58, 2004

74) Pauls, D.L., Alsobrook, J.P. II, Leckman, J.F., et al. : A family study of obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry*, 152 ; 76-84, 1995

75) Pigott, T.A., L'Heureux, F., Dubbert, B., et al. : Obsessive compulsive disorder : comorbid conditions. *J Clin Psychiatry (suppl.)*, 55 ; 15-27, 1994

76) Rasmussen, S.A., Eisen, J.L. : The epidemiology and clinical features of obsessive compulsive disorder. *Psychiatr Clin North Am*, 15 ; 743-758, 1992

77) Rauch, S.L., Cora-Locattelli, G., Greenberg, B.

- D.: Pathogenesis of obsessive-compulsive disorder. Pathogenesis of obsessive-compulsive disorder. Textbook of Anxiety Disorders (ed. by Stein, D.J., Hollander, E.). American Psychiatric Association, Washington, D.C., p. 191-205, 2002
- 78) Ricciardi, J.N., Baer, L., Fischer, S., et al.: Changes in axis II diagnoses following treatment of obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry*, 149; 829-831, 1992
- 79) Rosario-Campos, M.C., Leckman, J.F., Mercadante, M.T., et al.: Adults with early-onset obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry*, 158; 1899-1903, 2001
- 80) Rosario-Campos, M.C., Leckman, J.F., Curi, M., et al.: A family study of early-onset obsessive-compulsive disorder. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*, 136B; 92-97, 2005
- 81) Rosario-Campos, M.C., Miguel, E.C., Quatrano, S., et al.: The dimensional Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale (DY-BOCS); An instrument for assessing obsessive-compulsive symptom dimensions. *Mol Psychiatry*, 11; 495-504, 2006
- 82) Saxena, S., Brody, A.L., Maidment, K.M., et al.: Cerebral glucose metabolism in obsessive-compulsive hoarding. *Am J Psychiatry*, 161; 1038-1048, 2004
- 83) Silva, P.: Culture and obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry*, 5; 402-404, 2006
- 84) Steketee, G., Frost, R.: Compulsive hoarding; current status of the research. *Clin Psychol Rev*, 23; 905-927, 2003
- 85) Summerfeldt, L.J., Richter, M.A., Antony, M.M., et al.: Symptom structure in obsessive-compulsive disorder; a confirmatory factor analytic study. *Behav Res Ther*, 37; 297-311, 1999
- 86) Swedo, S.E., Rapoport, J.L., Leonard, H., et al.: Obsessive-Compulsive Disorder in children and adolescents. *Arch Gen Psychiatry*, 46; 335-341, 1989
- 87) Swedo, S.E., Leonard, H., Garvey, H., et al.: Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections: Clinical description of the first 50 cases. *Am J Psychiatry*, 155; 264-271, 1998
- 88) Turksoy, N., Tükel, R., Özdemir, O., et al.: Comparison of clinical characteristics in good and poor insight obsessive-compulsive disorder. *J Anxiety Disord*, 16; 412-423, 2002
-

A Review of the Researches Focusing on the Heterogeneity of Obsessive-compulsive Disorder and its Potential Subtypes

Hisato MATSUNAGA, Kensei MAEBAYASHI, Nobuo KIRIIKE

Department of Neuropsychiatry, Osaka City University Graduate School of Medicine

Recently, obsessive-compulsive disorder (OCD) is often conceptualized as a heterogeneous disorder. To verify and more fully understand this OCD heterogeneity, more homogeneous and potentially valid phenotypic methods are needed. If OCD subtypes can be characterized using distinct features of psychobiology, then this would account for the variance in clinical and neurobiological studies on biological markers, and would potentially impact on treatment strategies for each patient. Most of the work on OCD subtypes has taken a categorical approach. For instance, it has been suggested that some forms of OCD are etiologically related to tic disorders, and OCD with comorbid tics has been characterized by specific phenomenological, genetic, and neuro-imaging features and a differential treatment response. There have been other attempts to subdivide OCD categorically based on predominant compulsions (e.g., cleaning or checking), age at onset (e.g., early- or late-onset), gender, impulsive features, comorbidity, or insight.

The dimensional approach regards OCD as being composed of sets of obsessive-compulsive symptom dimensions. In recent studies, factor analyses have provided consistent evidence that distinct obsessive-compulsive symptom dimensions exist, including obsessions/checking, contamination/washing, symmetry/ordering, and hoarding. It has been hypothesized that each symptom dimension may be underpinned by a distinctive set of bio-behavioral mechanisms. Indeed, neuroimaging studies have suggested particular neural correlates for different symptom dimensions, and some genetic and family studies are also consistent with such a hypothesis. Further, symptom dimensions may predict treatment responses; for example, a higher hoarding dimension level has consistently been associated with a poorer treatment response to selective serotonin re-uptake inhibitors and cognitive-behavioral therapy. However, the dimensional structure of OCD symptoms is still not definitive, and the further standardization of methodological and analytic processes is also required.

Thus, the relevance and limitations of each approach still remain to be discussed, and there is probably not one but several heuristic strategies that can be employed to identify more homogeneous OCD subtypes, which, when combined, may be, the most reasonable and useful method.

<Authors' abstract>

<**Key words**: obsessive-compulsive disorder, subtype, heterogeneity, categorical approach, dimensional approach, obsessive-compulsive symptom dimension>