

第104回日本精神神経学会総会

シンポジウム

## DSM-V に向けた強迫性障害 (obsessive-compulsive disorder) の動向

松永 寿人, 切池 信夫

(大阪市立大学大学院医学研究科神経精神医学)

現在 DSM-V に向けた改定準備が進行している。この中で、強迫性障害 (OCD) に関しては、これを中核的モデルとし、反復的常同的行為など症候学的類似性に加え、病因や神経生物学的背景などの共有を想定した強迫スペクトラム障害が新たな大分類として提唱され、その妥当性や有用性が多角的に検討されている。しかしその採用については、他の不安障害との相違や精神障害全体における整合性、及び特異性など、未だ曖昧な点も多く決定的ではない。

一方 OCD の下位分類では、Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale で同定した強迫症状を因子分析して、関連性の強い強迫観念-行為症状軸を抽出し決定された symptom dimension が注目されている。これは次元分類であり、各 dimension の量的評価を含む基準として、その傾向と臨床症状や予後などとの関連を検討しよう。現在、神経生物学的特異性や治療反応性の相違など、この妥当性検証が進められている。しかし現段階では、症状構造や計測軸の確定には至っておらず、DSM-V では若年発症やチック障害関連性の有無など、典型的分類指標が併用される可能性がある。

### 1. はじめに

DSM-IV<sup>1)</sup> から 10 年以上が経ち、現在 2012 年 DSM-V 改訂に向けた診断・分類システムの再考、及び準備作業が進められている。今回の DSM-V 改訂に、色濃く影響を与えているものには、特に近年の成因や病態生理などに関する生物学的研究知見の充実があり、これが各診断カテゴリーの定義や決定、再編、そして妥当性を保証するように応用されている。更に今後は、病因などより本質的なもの、例えば疾患関連遺伝子やその発現機序、そして中間表現型 (endophenotype) などの解明が、妥当な診断や分類基準を決定する上で、中核をなす可能性がある<sup>10)</sup>。同様に、各種治療アルゴリズムの開発に反映される治療法の標準化に伴い、これと診断との整合性を志向する傾向も認められる。また従来は、臨床的、症候学的特徴を中心とした操作的診断基準による類型的 (categorical) 分類法が適用されてきたが、診断カテ

ゴリー内に多様性を認め、更に診断的閾値及び境界の曖昧さ、重複診断や状態変動による移行などから、評価者間信頼性がしばしば問題とされた。この為、各要素の数量化、すなわち計測軸を設定し、その量的評価を伴う次元 (dimensional) 分類法を、いかに診断基準に組み込んでいくかということが、併せて検討されている。dimension 方式は、DSM-IV 改訂の際にも、その適用が議論されたが<sup>1)</sup>、これは特に分散が連続的で明瞭な境界を持たない現象の記述に優れ、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ことなどが利点となる。

この様な情勢に応じ、DSM-V においては、現行の不安障害全体、そして強迫性障害 (obsessive-compulsive disorder ; OCD)、及びその関連障害の定義や位置付けについて、大幅な改訂が加えられる可能性がある<sup>2,8)</sup>。実際、DSM-V の各大分類に関する検討部会において、OCD を中核

的モデルとした強迫スペクトラム障害 (obsessive-compulsive spectrum disorders ; OCSDs) は、他の不安障害から分離、独立した構成とされ、平成18年6月、ワシントンにおいて、その会合がなされた。この中では、OCDと他の不安障害の異同の整理に始まり、OCSDsなどOCDを含む大分類の改変や、その診断基準、更に下位分類システムについて議論された。この内容や動向について、若干の私見を加え報告する。

## 2. 不安障害カテゴリーの再考と強迫性スペクトラム障害の可能性

OCDは、DSM-III以降、強迫症状に関連した病的不安が中核的病理とされ、不安障害カテゴリーに分類されてきた。すなわち、何らかの嫌悪刺激への曝露により、生じる強迫観念に伴って不安が増強し、通常これを軽減・中和化する目的で強迫行為が実行される。その他にも、恐怖する状況、対象の回避や、それによる日常、ないし社会的機能上の問題、症状の過剰性や不合理性の認識(洞察)が、不安障害全般に共有される臨床像であり、更に治療的には、選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (selective serotonin reuptake inhibitors ; SSRIs) や認知行動療法 (cognitive behavioral therapy ; CBT) の有効性も共通している<sup>2,8)</sup>。

しかし不安自体は非特異的現象であり、大うつ病 (major depression ; MD) や統合失調症など、精神障害全般において概ね認められる<sup>8)</sup>。OCDと他の不安障害との症候学的相違点としては、反復的儀式的行動、すなわち強迫行為の存在が挙げられる。またDSM-IV<sup>1)</sup>のOCDの診断基準では、症状の不合理性の洞察が持続的に乏しい「洞察に乏しいもの (poor insight)」の特定が要求されるなど、OCD患者の中に、強迫症状の自我違和性が乏しく、明らかな葛藤や病的不安を伴わないものが認められる<sup>19)</sup>。最近では、遺伝学的、神経免疫学的特徴などの病因や脆弱性要因、神経回路や神経伝達物質などの病態といった、生物学的知見におけるOCDの特異性が、多角的に検証されている<sup>2,8,18)</sup>。すなわち臨床像のみならず、成因や脳

機能的特徴、治療的側面などを考慮すれば、他の不安障害との、特に生物学的背景の差異が明白となりつつあり、OCDを従来の不安障害カテゴリーの中で、均質的に捉えることが疑問視される様になった<sup>2,8)</sup>。

一方1990年代以降、OCDに類似した臨床症状を呈し、comorbidityなどの関連性、家族性ないし遺伝学的脆弱性、神経免疫などの病因や神経生物学的背景、例えば脳形態学的、機能的異常性などを特異的に共有する障害群、すなわちOCSDsが注目されている<sup>2,8,9,18)</sup>。例えばOCSDsでは、神経性食思不振症 (anorexia nervosa ; AN) における体重やカロリーへの執着、抜毛症の反復的抜毛行為など、何らかの「とらわれ」、ないし「反復的・儀式的行為」が共通の症候学的特徴となる。OCSDsに想定される各障害では、強迫性や衝動性、不安、洞察、社会的機能水準、報酬感受性や注意欠陥性などの各臨床的要素において、内容や程度は多彩である。しかし、それぞれをdimension化 (例 : risk aversive - impulsive dimension, motoric-obsessional dimension, insight dimensionなど) し、それらの「量的」評価により、各障害の特性を多面的に捉えることで、スペクトラム中の多様性や連続性を説明する試みがなされている<sup>8)</sup> (図1)。すなわちOCSDsは、当初より前頭葉機能異常などの生物学的病態仮説と、臨床的諸現象との整合性を目指しており、各障害間の関連性や連続性を想定した概念である<sup>9)</sup>。またOCSDsは、現行の多数の診断カテゴリーと重複しているが、大まかに以下の3つのクラスターに分類される ; 1) 身体醜形障害 (body dysmorphic disorder ; BDD) や心気症 (hypochondriasis ; HY), AN及び過食症を含む摂食障害 (eating disorders ; ED) など、「外観、身体的イメージや感覚へのとらわれ」を主たる病理とし、この不安軽減を目的とした反復的行為を有する群、2) トウレット症候群 (Tourette's syndrome ; TS) やチック障害 (tic disorder ; TD), シデナム舞踏病、自閉症、Asperger障害など、強迫観念様の「とらわれ」は乏しいが、反

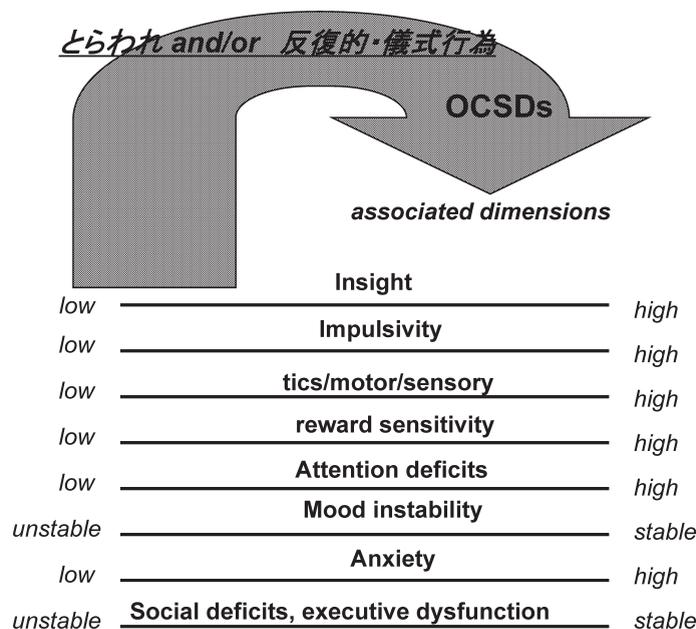


図1 OCSDsと関連する臨床的 dimension  
(Hollander, E., et al.<sup>8)</sup>を改編, 引用)

復的・常同行為を主とする神経学的障害群, 3) より強い快感や満足, 開放感を得る目的で繰り返される衝動的行為を特徴とする群, 例えば, 病的賭博 (pathological gambling ; PG) や抜毛症, 窃盗癖, 繰り返される自傷行為, 性的強迫といった衝動制御障害が該当する<sup>2,8,19)</sup>。また, 強迫買い物症やインターネット使用障害なども含まれる。

OCSDsについては, 現在その診断カテゴリーとしての妥当性や独立性, 臨床的有用性が, DSM-Vの改訂に向け検討されている<sup>8)</sup>。前述した様に, OCSDsは, 「とらわれ」や「反復的・儀式的行為」などの症候学的類似性のみならず, 家族性要因や生物学的背景などの共通性を前提とした概念であり, 従来の限られた報告の中でも, comorbidityや家族性, 精神免疫学的要因, 皮質-基底核, 特に線条体を主とした脳形態学的, 機能的異常, そしてセロトニン (5-HT) 系, 及びドパミン (DA) 系を中心とする神経化学システムや治療などの側面において, 共通, ないし類似性が認められ, 他の不安障害との差異も, ある程度

検証されている<sup>2)</sup>。しかし元来 OCSDsは, 連続的スペクトラムを想定した疾患群であり, その診断カテゴリー化や境界設定は本質的には馴染まず, またその横断的特性から, 精神障害の疾病分類体系全体におけるバランスや, 整合性に配慮すべきである。またそのカテゴリー内に, 如何なる障害を含めるべきか, その構成は未だ確定していない。これには, 症候学的特徴や comorbidity, 病因, 生物学的病態, そして治療などの中で, 最低3項目の合致が必須条件とされる<sup>8)</sup> (表1)。すなわち近年の生物学的知見の増大に伴い, 特に病因に関するものを中心とした客観的妥当性の保証が, より多面的に要求されている。現在, TSやTD, BDD, HYなどは, 狭義の包含基準を満たすものと考えられており, 強迫性人格障害やシデナム舞踏病, 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), EDなどを含める是非も検討されている<sup>5)</sup>。しかし例えばPGについて, 行動制御の問題や線

表1 OCS D カテゴリーの包含基準

1) 何らかの「とらわれ」、ないし「繰り返される行為」の存在
2) 関連する臨床像；患者背景，家族歴，comorbidity，経過など
3) 家族性要因や神経免疫学的，遺伝学的要因，endophenotype の共有
4) 共通する psychobiology の存在
・ 神経化学システム；5-HT&DA
・ 神経回路；frontal-striatal circuits，特に basal ganglia の異常性
5) 治療

条体を主とした神経回路の障害は，OCS Ds と一致しているが，comorbidity や遺伝学的，家族性要因に関し，特異的関連性を支持する知見は乏しい<sup>5)</sup>。また OCD については，反復的常同的側面がより強調され，嫌悪刺激→強迫観念→不安→強迫行為という，不安を中核とした従来の疾患概念とに乖離が生じる可能性がある。この点，OCD 患者の辺縁系機能に関し，脳画像所見上の特異性<sup>4)</sup>が報告される一方で，他の不安障害との類似性も指摘され<sup>23)</sup>，不安，恐怖に対する学習反応，その動機づけなどに関わる脳内活性部位は，共有されている可能性も否定できない。

この様に現段階では，不安障害のみならず，精神障害全体においても，OCS D の特異性や独立性について，未だ曖昧な点も多く決定的ではない。この最終的結論に至るには，伝統的な不安障害カテゴリーの除外，ないし OCS D カテゴリーの新設，OCD の移行などに伴う利点や弊害の十分な検討がまずは重要である。そして OCS Ds を構成する障害の選択には，縦断的視点も含めた病因に関する知見，共有される endophenotype の特定，更には comorbidity など OCS D 障害相互の特異的関連性といった，それを支持するより強い根拠が必要となる<sup>8)</sup>。

### 3. OCD の多様性と分類システム

近年，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らかとなりつつある<sup>12,14,17)</sup>。この多様性について様々な分類システムによる説明がなされ，妥当性や臨床的有用性が検証されてきた<sup>17,21)</sup>。例えば DSM-IV では，持続的洞察不良 (poor insight) を認める場合の特定が要求されたが<sup>1)</sup>，実際は，この期間や程度，すなわち診断的閾値は曖昧であり，更に洞察自体は，強迫症状や併存する抑うつ，不安の重症度，ないしその病歴などに影響され，経過中に変動する傾向が認められる<sup>19)</sup>。この様に従来試行された分類法は，ある臨床的指標の有無を基準とした二分割法，すなわち類型分類によるが，情報分散や基準分散など，信頼性が概ね問題とされた。一方次元分類の中では，Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale (Y-BOCS)<sup>6,7)</sup>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<sup>3,11~17,20,25)</sup>。従来 3~6 因子構造が報告されており，汚染 (清潔性)/洗淨，対称性/整理整頓 (物の配列)，保存 (溜め込み) など，各研究において安定的に抽出されている因子がある (表 2)。この方法では，各 dimension を数量化し，量的評価を伴う基準として，それぞれ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<sup>14)</sup>。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，ED や統合失調症，うつ病，更には頭部外傷後などに伴う強迫症状，また健常人の強迫的傾向にも適用可能である<sup>14)</sup>。従来欧米で報告されている各 dimension の構成，すなわち症状構造は，本邦の OCD 患者とも概ね一貫し<sup>20)</sup>，これが社会文化的影響を受けず，それぞれの発現に，特異的神経生物学的機序の介在が推定されている。実際この妥当性検証では，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ている<sup>3,11~13,15,17,20)</sup>。

しかしながら symptom dimension は，未だ絶

表2 Y-BOCS<sup>6,7)</sup>の標的症状評価リストに従った主要な symptom dimension

報告者	OCD 患者数	因子数	累積寄与率	因子構造
Baer, L. <sup>3)</sup>	107	3	48 %	1) 対称性/保存 (溜め込み) 2) 汚染/洗浄 3) 純粹強迫観念
Leckman, J.F., et al. <sup>11)</sup>	292	4	63 %	1) 強迫観念/確認 2) 対称性/整理整頓 (物の配列) 3) 清潔性/洗浄 4) 保存 (溜め込み)
Summerfeldt, L.J., et al. <sup>25)</sup>	203	4	—	1) 強迫観念/確認 2) 対称性/整理整頓 (物の配列) 3) 汚染/洗浄 4) 保存 (溜め込み)
Mataix-Cols, D., et al. <sup>13)</sup>	354	5	65.50 %	1) 汚染/洗浄 2) 対称性/整理整頓 (物の配列) 3) 保存 (溜め込み) 4) 攻撃性/確認 5) 性的/宗教的強迫観念
Matsunaga, H., et al. <sup>20)</sup>	343	4	58 %	1) 清潔性/洗浄 2) 保存 (溜め込み) 3) 対称性/整理整頓&繰り返しの儀式行為 4) 攻撃性/確認

対的なものではなく、検討すべき課題も多い。例えば従来の報告では、Y-BOCSの「その他」に分類される強迫症状など、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<sup>12,14)</sup>。更にこの方法は、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を明確化できるかが今後注目される<sup>21)</sup>。最後に、symptom dimension に関する従来の研究は、Y-BOCS の標的症状評価リストによるが、抽出された因子数などは、各報告間に若干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)、数量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<sup>14)</sup>。また dimension の内容や量的評価の信頼性を保証する 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<sup>24)</sup>。

この様に现阶段では、妥当性が十分保証され、研究、ないし臨床的にも信頼性や有用性が確立された OCD の下位分類システムを認めない<sup>12,14,17,21)</sup>。精神科領域においても、多くの臨床診断は従来からカテゴリー方式であり、これが临床上馴染みやすく、医療者間での情報共有が容易である。しかし境界設定や診断的閾値の曖昧さ、ないし不安定性など、その信頼性は十分とは言えない。その点次元分類では、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が、臨床応用が難しい。この様に両者には、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、統合的適用が望ましい。この様に DSM-V 改訂においては、symptom dimension などの次元分類と、類型分類、例えば発症年齢 (例えば 15 歳未満発症の早発例など) や TD 関連性の有無などが、組み合わせられる可能性が高い<sup>12,14)</sup>。しかし symptom dimension に関しては、計測軸による量的評価を診断基準として加

えることは現状困難であり、各患者で最も優勢な dimension を特定 (例. OCD with prominent contamination obsessions/washing compulsions) する方法が検討されている<sup>12,14)</sup>。

#### 4. ま と め

以上、DSM-V に向けた OCD の診断基準改訂の動向を紹介した。この様に DSM-V では、現行の不安障害カテゴリー全体、そして OCD やその関連障害について、大幅な改訂がなされる可能性がある。しかし現段階では、OCS/D カテゴリーの妥当性、その適否や構成、そして OCD の下位分類システムなどについて、未だ検討されるべき課題も多い。この点、本年5月、新たに編成された DSM-V 改定の作業部会では、OCS/Ds は他の不安障害や解離性障害などと、再び包括された構成となっており、その独立の可能性や分類される診断カテゴリーに関しては、未だ流動的である。この最終的結論に至るには、それを支持する妥当性の検証が必要であり、各障害における生物学的側面、病態、comorbidity などに加え、この一群の特異性を保証する endophenotype の特定など、病因に関連した知見がいつそう望まれる。また臨床的有用性や実用性にも配慮すべきである。一方で、本改訂は欧米主導で展開されており、医療保険制度や社会経済的要因、社会文化的背景などの影響も考慮すべきであろう<sup>22)</sup>。すなわち cross-cultural もしくは cross-ethnic な視点からの信頼性や有用性検証も、今後更に重要性を増すものと思われる。

#### 文 献

- 1) American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed. APA, Washington, D.C., 1994
- 2) Bartz, J.A., Hollander, E.: Is obsessive-compulsive disorder an anxiety disorder? *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 30; 338-352, 2006
- 3) 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
- 4) Cannistraro, P.A., Wright, C.I., Wedlg, M.M., et al.: Amygdala responses to human faces in obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry*, 56; 916-920, 2004
- 5) Fineberg, N.A., Saxena, S., Zohar, J., et al.: Obsessive-compulsive disorder: boundary issues. *CNS Spectr*, 12; 359-375, 2007
- 6) 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
- 7) Goodman, W., Price, L., Rasmussen, S.A., et al.: The Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale, II: validity. *Arch Gen Psychiatry*, 46; 1012-1016, 1989
- 8) 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
- 9) Hollander, E., Wong, C.M.: Introduction; obsessive-compulsive spectrum disorders. *J Clin Psychiatry*, 56; 3-6, 1995
- 10) 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
- 11) Leckman, J.F., Grice, D.E., Boardman, J., et al.: Symptoms of obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry*, 154; 911-917, 1997
- 12) 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
- 13) 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
- 14) Mataix-Cols, D., Rosario-Campos, M.C., Leckman, J.F.: A multidimensional model of obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry*, 162; 228-238, 2005
- 15) 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

- 16) Mataix-Cols, D., Pertusa, A., Leckman, J.F.: Issues for DSM-V: How Should Obsessive-Compulsive and Related Disorders Be Classified? *Am J Psychiatry*, 164; 1313-1314, 2007
- 17) 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
- 18) 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
- 19) Matsunaga, H., Kiriike, N., Matsui, T., et al.: Obsessive-compulsive disorder patients with poor insight. *Compr Psychiatry*, 43; 150-157, 2002
- 20) Matsunaga, H., Maebayashi, K., Hayashida, K., et al.: Symptom structure in Japanese patients with obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry*, 165; 251-253, 2008
- 21) 松永寿人, 前林憲誠, 切池信夫: 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—. *精神経誌*, 110; 161-174, 2008
- 22) Matsunaga, H., Seedat, S.: Obsessive-compulsive spectrum disorders: cross-national and ethnic issues. *CNS Spectr*, 12; 392-400, 2007
- 23) Rauch, S.L., Savage, C.R., Alpert, N.M., et al.: The functional neuroanatomy of anxiety: a study of three disorders using positron emission tomography and symptom provocation. *Biol Psychiatry*, 42; 446-452, 1997
- 24) 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
- 25) 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
-