

特集 強迫スペクトラム障害の可能性と治療—— DSM-5 の動向と薬物療法を中心に——

強迫スペクトラム障害の展望
——DSM-5 改訂における動向を含めて——

松永 寿人

2013 年に予定される DSM-5 改訂に向け、不安障害の領域では、強迫性障害 (obsessive-compulsive disorder ; OCD) に類似した臨床症状を呈し、comorbidity や病因、生物学的機序、治療などを特異的に共有する障害群、すなわち強迫スペクトラム障害 (obsessive-compulsive spectrum disorder ; OCS) の動向が注目されている。OCS の妥当性、あるいは方向性に関してはまだ検討すべき点が多いが、想定されている OCS には、「とらわれ」や「反復的・儀式的行為」といった症候学的、病因、神経生物学的、あるいは治療などにおいて、OCD との重複がみられる。

一方、従来の研究では、不安障害と OCS の背景に、神経回路、神経化学、あるいは神経内分泌学的特性の共有が指摘され、両者の発現に共通する遺伝学的基盤、あるいは中間表現型が推定されている。これらの知見は、不安障害や心的外傷後ストレス障害、あるいは OCS を、同一カテゴリー内に捉える見解の科学的妥当性、あるいは臨床的有用性を支持するものと考えられる。しかしながら、特にチック障害など運動性の OCS については、これを不安障害に含める点を疑問視する意見も少なくなく、現段階では、その構成や位置付けは未だ流動的である。

はじめに

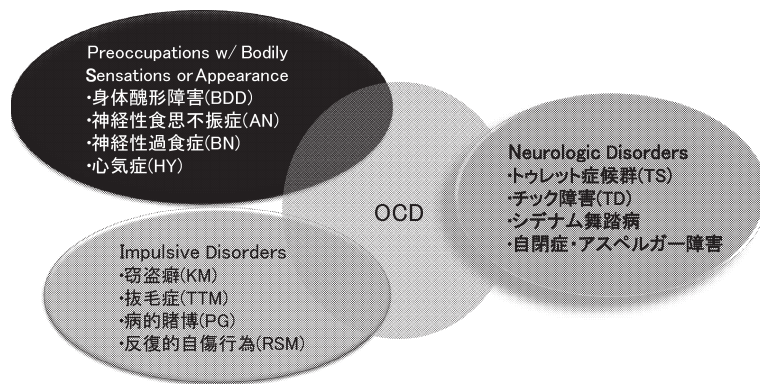
強迫性障害 (obsessive-compulsive disorder ; OCD) については、DSM-III以降、強迫症状に関連する病的不安が中核の病理とされ、不安障害の一型に位置付けられている。実際、他の不安障害とは、症状の不合理性に関する洞察、回避などによる社会機能的問題といった臨床特徴に加え、選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (selective serotonin reuptake inhibitor ; SSRI) や、認知行動療法 (cognitive-behavioral therapy ; CBT) の有効性も共通している¹⁾。しかし OCD 患者の中には、不安に乏しい、あるいは洞察が不十分な場合も認められる。さらに OCD では、成因や脳器質・機能的、神経化学的知見など、生物学的背景における他の不安障害との相違が多角的に検証されている¹⁾。すなわち ICD-10 にならい、DSM-5 の改定では、OCD と他の不安障害との

境界をより明瞭にすることが検討されている¹⁷⁾。

これに関連して、OCD に類似した臨床症状を呈し、comorbidity などの相互関連、家族性ないし遺伝性、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、脳機能的異常性を特異的に共有する障害群、すなわち強迫スペクトラム障害 (obsessive-compulsive spectrum disorder ; OCS) が注目されている^{5,10)}。本稿では、OCS の概念、その妥当性検証のプロセス、さらには最近の動向などを述べてみたい。

1. OCS の概念と妥当性検証プロセス

OCS は 1990 年代初め、Hollander らにより提唱された^{5,22)}。彼らは「とらわれ」、あるいは反復的・儀式的行動に注目し、これを臨床特徴とする一群が、精神病理や生物学的病態の共有、あるいは連続性で説明しうる可能性を推定した。例え



本稿で用いた略語を()内に示した

図1 Obsessive-Compulsive Spectrum Disorder (Hollander, et al., 2007)

ば、神経性食思不振症 (anorexia nervosa ; AN) では体重やカロリーへの執着、過食、あるいは嘔吐などの排出行動が繰り返され、また抜毛症 (trichothilomania ; TTM) では抜毛行為が儀式的に反復される。当初考えられた OCS D を大別すると 1) 身体醜形障害 (body dysmorphic disorder ; BDD) や心気症 (hypochondriasis ; HY), AN, および過食症 (bulimia nervosa ; BN) を含む摂食障害 (eating disorders ; ED) など、「外観や身体的イメージ、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、自閉症など、強迫観念様の「とらわれ」は乏しいが、反復的・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行為を特徴とする群、例えば、TTM や窃盗癖 (kleptomania ; KM), 反復的自傷行為 (repeating self-mutilation ; RSM), 病的賭博 (pathological gambling ; PG), 性的強迫といった衝動制御障害 (impulsive control disorders ; ICD) などとなる (図1)。また強迫買い物症 (compulsive shopping disorder ; CSD) やインターネット嗜癖 (internet addiction ; IA) も含まれるが、これらは衝動的で、強迫的、さらには、

渴望や耐性形成、離脱といったアルコールなど物質依存に類似した状態を呈することから、行動嗜癖と呼ばれてきた⁴⁾。

当初から OCS D は、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が想定されている^{5,22)}。この中では、「強迫性」、「衝動性」を対極とする「強迫性-衝動性スペクトラム」が良く知られているが、これのみならず、不安や洞察、社会的機能水準、報酬感受性、注意欠陥性などについて、各 OCS D が示す内容や程度は多彩である。しかし、それぞれを dimension 化〔例: motoric-obsessional (cognitive) dimension, insight dimension など〕し、その「量的」評価により、各障害の特性を多面的に捉えることで、スペクトラム全体の多様性や連続性を説明する試みがなされている^{5,22)}。

OCS D については、現在その診断カテゴリーとしての妥当性や臨床的有用性が、DSM-5 の改訂に向け検討されている^{5,11,17)}。この候補障害も絞られつつあるが、この選択過程では、近年増大しつつある生物学的知見を根拠とした妥当性が重視され、客観的で厳密な包含基準が設定されている^{5,11,17)}。すなわち、1) 「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、2) comorbidity や 3) 家族性などの病因、

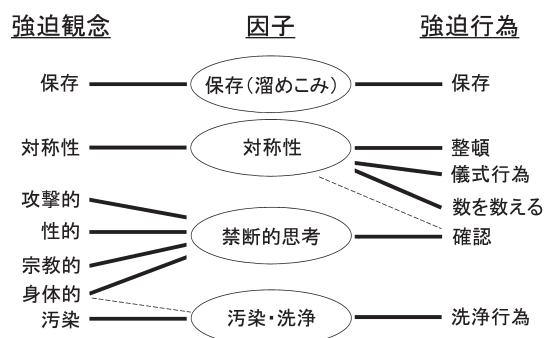


図2 OCDの症状構造 (symptom dimension)
(Bloch, et al., 2008)

4) 脳機能など神経生物学的病態, 5) 治療反応性の5項目について, 十分なエビデンスにより最低3項目に該当することが必須である. この検証プロセスの詳細は, 別紙を参照されたい^{11,15)}.

2. symptom dimension と保存 (溜め込み) 障害 (hoarding disorder)

DSM-5の改訂作業の中で、OCDに関するもう1つの重要な議論は、より妥当で、臨床的有用性、あるいは信頼性が高度な分類システムについてであった¹⁵⁾。例えば、DSM-IVの「poor insight」というサブタイプは、それを特定する上で要求される期間や程度などの診断閾値が十分に明確化されておらず、さらに洞察自体は、強迫症状や併存する抑うつ、不安の重症度、ないし罹病期間などの影響を受け、経過中状態依存性に変動する傾向が認められ、当初洞察不良の患者が必ずしも、治療抵抗的な予後を辿るとは限らない¹⁴⁾。

このような類型的分類基準に関わる種々の問題点に配慮し、検討されたものが次元的分類基準の symptom dimension である。この詳細は別紙に譲るが^{2,9,14)}、Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale で特定した強迫症状の因子分析によって、3-6 因子構造が報告されており、1) 汚染/洗浄 (contamination/washing & cleaning), 2) 対称性/繰り返される儀式行為・整頓 (symmetry & repeating rituals, ordering), 3) 溜めこみ

表1 DSM-5 の Hoarding Disorder の診断基準案

- 1) そのものの価値はともかく、何らかの物を捨てられず、溜め込んでいる。
- 2) これが溜めたいという衝動、あるいは捨てることの苦痛による。
- 3) その元来の目的を損なう程度に、生活や職場空間が占拠され支障が生じている。
- 4) これが苦痛や、機能的障害を来している。
- 5) これを説明する他の身体的、あるいは精神障害を認めない。

Specify ; 極端な収集を伴う場合

(保存) (hoarding), 4) 攻撃的など禁断的思考/確認 [aggressive obsession (forbidden thoughts)/checking] といった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。これは本邦における我々の研究結果とも一致し¹³⁾, symptom dimension の構成, すなわち症状構造の信頼性は cross-cultural に高度であり, 社会文化的背景に影響されない生物学的機序に裏づけされている可能性が推定される²⁾ (図 2)。一方, 各 dimension の特性に関する妥当性検証は, 例えば, comorbidity や精神病理, 家族性や遺伝要因, 生物学的病態, そして治療反応性との相関など, 様々な側面から進められた^{7,9)}。この中で特に溜めこみ (保存) については, 精神病理や遺伝要因, 脳内メカニズム, 認知行動学的プロセス, さらには治療反応性などにおける他の dimension との相違が, 多面的に一貫して支持されてきた^{7,9)}。さらにこれが, 統合失調症や認知症, 摂食障害など他の精神障害に伴って出現する場合があること, 汚染や正確性の追求など他の強迫症状に関連する場合もあるが, 多くは単独に出現し, 他の dimension との相関が乏しいこと, などとも明らかとなり, OCD とは独立した障害を構成する可能性が考えられた^{8,12)}。実際 DSM-5 の草稿の中で, 溜めこみ (保存) 障害 (Hoarding Disorder; HD) として OCS の候補障害に挙げられ, その診断基準案 (表 1) が示されており, field trial の中で信頼性や臨床の有用性が検討されている。

しかし symptom dimension 自体は、その評価が煩雑で、実地臨床における実用性に欠ける点が問題となり、あくまで研究用とされ、DSM-5 への採用は見送られる見通しである⁷⁾。

3. 今後の動向とまとめ

このような検証や各ワーキング・グループ間の折衝を経ながら、DSM-5 改訂に向けた OCS D の構成や位置付けが進められた。2010 年 2 月に公開された DSM-5 の草稿には、OCS D は現行の不安障害と同一カテゴリーをなし、「不安と強迫スペクトラム障害」に含まれる可能性が示された。その根拠として、不安障害と OCS D の臨床像や背景には、明らかな相違が多角的に認められる反面¹⁷⁾、神経回路、神経化学、あるいは神経内分泌学的特性の共有が指摘されるなど、両者の発現に共通する遺伝学的基盤、あるいは中間表現型が推定されている^{16,18)}。すなわち、OCD や OCS D、その他の不安障害を、発生機序や病態生理など内在化された特性を共有する一群とし、感情障害との広範なスペクトラム上に捉えて、双方の連続性を強調することがより妥当という見解に基づいている¹⁹⁾。一方、OCS D の内容は、当初とは大きく異なり、OCD、BDD、TTM、TD、TS に常同運動障害 (stereotypic movement disorder; SMD) が加えられ、さらには HD、olfactory reference syndrome、skin picking disorder などが新たに提案されている。これら新規 OCS D の詳細や検討状況については、各総説を参照されたいが^{3,8,17,21)}、1) 生物学的、臨床的な妥当性、2) これらを独立した障害とする臨床的有意性 (十分な population があるかなど)、3) 診断名、4) 診断基準の内容に関する信頼性・妥当性、その臨床的、あるいは研究面での有用性など、未だ検証すべき点が残されている。少なくとも olfactory reference syndrome に関しては、DSM-5 の “Appendix of Criteria Sets for Future Study” の中で、今後判断を委ねることになりそうである³⁾。

一方、図 1 に示した当初の OCS D の中で、

KM や ED はそれぞれ現行のカテゴリー内に留まり、HY は、身体化障害や鑑別不能型身体表現性障害、疼痛性障害などと、身体症状、あるいは身体感覚に関する誤った認知を共有する点から、身体表現性障害あるいは、「somatic symptom disorders」という新たなカテゴリーの中で、complex somatic symptom disorder として統合されることが有力である。また PG については、gambling disorder に名称変更され、物質関連障害カテゴリーに移動させることが提案されている。すなわちこのカテゴリーは今後、「addiction and related disorders (嗜癖と関連障害)」、もしくは「substance use and addictive disorders (物質使用と嗜癖性障害)」に変更される可能性がある。

これらに至った過程は明らかではないが、元来 OCS D は、連続的スペクトラムを想定した疾患群であり、そのカテゴリー化や境界設定は、本質的には馴染まない。特にその横断的特性を考えれば、従来からの精神障害分類体系全体におけるバランスや、整合性にも様々な配慮を要したであろう。これらの難関を乗り越えてでも、OCS D を新設させる、あるいはその障害を従来のカテゴリーから OCS D に移行するには、相当の根拠や妥当性、あるいは治療法の選択基準となりうるような明確な臨床的有用性が必要である。しかし多くでは、これを支持するエビデンスが量的にも質的にも十分とはいえず、これが現在までの OCS D を巡るプロセスに、最も強く影響したことは間違いない。

草稿における OCS D は、OCD や BDD、HD など、症状の背景に認知的プロセスの関与が明らかな一群 (cognitive OCS D) と、TD、TS、SMD といった認知的要素に乏しい、またはそれを欠いた繰り返し行為を特徴とする運動性の一群 (motoric OCS D) に大別される^{6,10)}。しかし図 3 に示した様に、スペクトラムというには、類型的、あるいは非連続的イメージが拭えない。特に motoric OCS D に関しては、不安障害と同一カテゴリーに分類することに関し、疑問視する意見も少なくなく、この一群の扱いが、今後 OCS D の

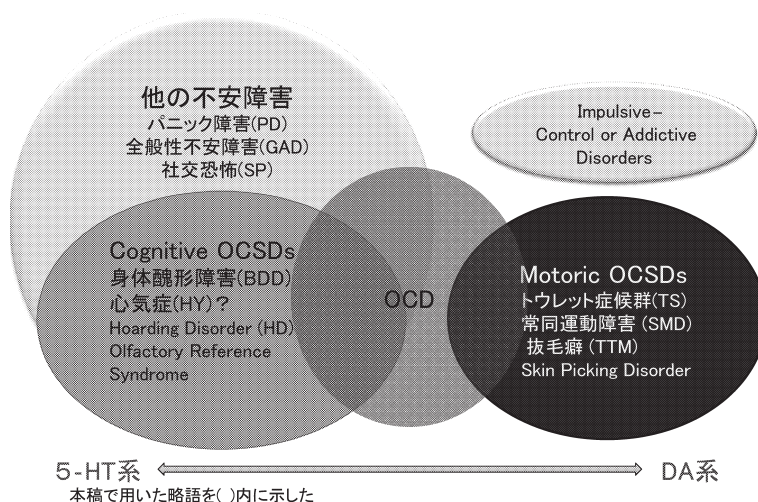


図3 DSM-5 草稿 (2010年2月版) における強迫スペクトラム障害と他の不安障害との関係

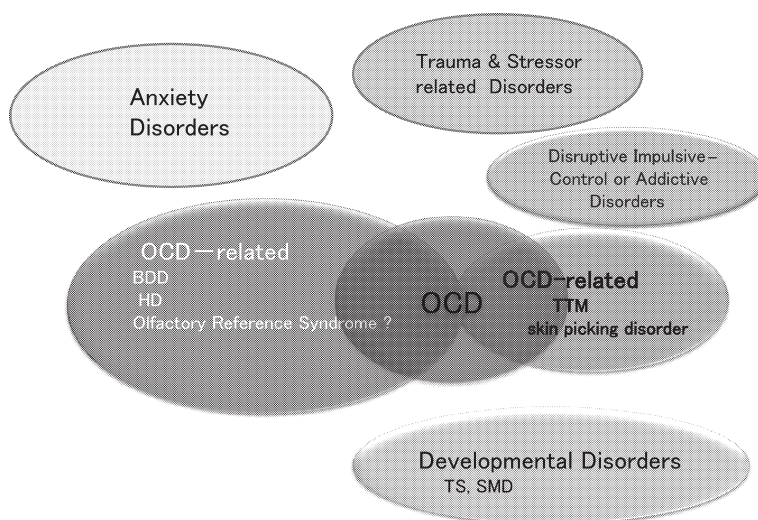


図4 Obsessive-Compulsive-Related Disorders? (DSM-5 草稿最新版)

動向を決める鍵となるであろう。現ワーキング・グループには、cognitive OCSD のみを残し、不安障害全体との関連性や整合性を優先させようという意向もあるようである。一方で最近の総説を見れば、解離性障害を含めるなど、不安障害カテゴリーの拡大も検討しているようである²⁰⁾。

ところが最新の草稿では、このようなワーキング・グループの意向とは全く異なった方向性、す

なわち不安障害カテゴリーの細分化が再び提唱されている(図4)。この中では、OCSD に代わる「OCD-related disorders」、そして PTSD などを含んだ「Trauma and Stressor-related Disorders」が、不安障害から独立したカテゴリーを構成することとなっている。さらに「OCD-related disorders」には、TD, TS, SMD が含まれず、これらは「developmental disorders」という新

たなカテゴリーに移動されている。これらの変更に至った背景には、ICD-11 改訂と歩調を合わせる意図がうかがわれる。もしそうならば、TD や TS が、OCDSD 概念の中核、そしてその妥当性を支持する最たるモデルとされてきた経緯から、OCDSD はその論理的根拠を失い、DSM-5 から除外される可能性も仕方ないところであろう。この辺りの経緯は、political な色彩も極めて強く、今後 field trial などを経て、臨床的にも有用で、最も妥当な最終型に落ち着くことが望まれるが、先行きは今なお不透明な状況である。

以上、OCDSD の概念、その歴史的経緯と妥当性検証のプロセス、さらには最近の動向などを述べてみた。DSM-5 における OCDSD の位置付けは、いまだ流動的で先行きが見えないが、これが導入されるには、その妥当性、あるいは臨床の有用性が十分に検証されなければならない。そういう意味では、さらなるエビデンスの蓄積が必要であろう。また改定プロセスの過程で生じている、カテゴリー数を絞るのか、増やすかといった方針のブレも、OCDSD の動向に影響を及ぼしている。しかし本シンポジウムでも明らかなように、臨床上、この様な一群の存在を示唆し、その様な観点から病態を理解して治療選択することが有用となる症例を、少なからず経験するところも事実である。

文 献

- 1) Bartz, J.A., Hollander, E.: Is obsessive-compulsive disorder an anxiety disorder? *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 30; 338-352, 2006
- 2) Bloch, M.H., Landeros-Weisenberger, A., Rasario, M.C., et al.: Meta-analysis of the symptom structure of obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry*, 165; 1532-1542, 2008
- 3) Feusner, J.D., Phillips, K.A., Stein, D.J.: Olfactory reference syndrome; issues for DSM-V. *Depress Anxiety*, 27; 592-599, 2010
- 4) Holden, C.: "Behavioral addictions"; do they exist? *Science*, 294; 980-982, 2001
- 5) 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
- 6) 金生由紀子: トウレット症候群を中心に、motoric 強迫スペクトラム障害の捉え方・概念について. *Bulletin of Depression and Anxiety Disorders*, 9; 6-8, 2011
- 7) Leckman, J.F., Denys, D., Simpson, H.B., et al.: Obsessive-compulsive disorder; a review of the diagnostic criteria and possible subtypes and dimensional specifiers for DSM-V. *Depress Anxiety*, 27; 507-527, 2010
- 8) Mataix-Cols, D., Frost, R.O., Alberto Pertusa, A., et al.: Hoarding disorder; a new diagnosis for DSM-V? *Depress Anxiety*, 27; 556-572, 2010
- 9) Mataix-Cols, D., Rosario-Campos, M.C., Leckman, J.F.: A multidimensional model of obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry*, 162; 228-238, 2005
- 10) 松永寿人: 強迫スペクトラム障害の概要、そして動向, *Bulletin of Depression and Anxiety Disorders*, 9; 3-5, 2011
- 11) 松永寿人, 林田和久: 強迫スペクトラム障害の概念とその病態, 最新の動向. *臨床精神薬理*, 14; 1025-1031, 2011
- 12) Matsunaga, H., Hayashida, K., Kiriike, N., et al.: Clinical features and treatment characteristics of compulsive hoarding in Japanese patients with obsessive-compulsive disorder. *CNS Spectr*, 15; 231-236, 2010
- 13) Matsunaga, H., Maebayashi, K., Hayashida, K., et al.: Symptom structure in Japanese patients with obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry*, 165; 251-253, 2008
- 14) 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—. *精神神経誌*, 110; 161-174, 2008
- 15) 松永寿人, 永田利彦: 強迫性障害 (obsessive compulsive disorder) の診断基準—DSM-IV から V に向けて—. *精神科*, 11; 125-132, 2007
- 16) Menzies, L., Achard, S., Chamberlain, S.R., et al.: Neurocognitive endophenotypes of obsessive-compulsive disorder. *Brain*, 130, 2007
- 17) Phillips, K.A., Stein, D.J., Rauch, S., et al.: Should an obsessive-compulsive spectrum grouping of

disorders be included in DSM-V? *Depress Anxiety*, 27 ; 528-555, 2010

18) Schwartz, C.E., Wright, C.I., Shin, L.M., et al. : Inhibited and uninhibited infants “grown up”: adult amygdalar response to novelty. *Science*, 300 : 1952-1953, 2003

19) Stein, D.J. : Psychobiology of anxiety disorders and obsessive-compulsive spectrum disorders. *CNS Spectr*, 13 (suppl, 14) ; 23-28, 2008

20) Stein, D.J., Craske, M.G., Friedman, M.J., et al. : Meta-structure issues for the DSM-5 : How do anxiety disorders, obsessive-compulsive and related

disorders, post-traumatic disorders, and dissociative disorders fit together? *Curr Psychiatry Rep*, 13 ; 248-250, 2011

21) Stein, D.J., Grant, J.E., Franklin, M.E., et al. : Trichotillomania (hair pulling disorder), skin picking disorder and stereotypic movement disorder ; toward DSM-V. *Depress Anxiety*, 27 ; 611-626, 2010

22) Stein, D.J., Hollander, E. : The spectrum of obsessive-compulsive-related disorders. *Obsessive-compulsive related disorders* (ed. by Hollander, E.). American Psychiatric Press, Washington, D.C., 1993

Perspectives on Obsessive-compulsive Spectrum Disorders and Its Trends for the Revision of DSM-5

Hisato MATSUNAGA

Department of Neuropsychiatry, Hyogo College of Medicine

In the process of revising of DSM-5 for release in 2013, there is growing interest in the concept of a nosologically distinct spectrum of obsessive-compulsive disorders (OCSDs). Validity and compass of this spectrum remains to be fully elucidated, but a preliminary approach emphasizes that putative OCSDs have phenomenologic (eg. repetitive thoughts and/or behaviors), etiological, psychobiologic or treatment overlap with OCD.

Studies have investigated the relevant neurocircuitry, neurochemistry, and neuroendocrinology underlying anxiety disorders and OCSDs, and have explored the underlying genetic basis of and relevant intermediate phenotypes for developing these conditions.

There appears to be some scientific validity and clinical utility for conceptualizing a subgroup of emotional-related disorders, within which fall the anxiety, posttraumatic, and OCSDs. However OCSDs, especially motoric OCSDs such as tic or Tourette's disorder still remain controversial ; the appropriate grouping of these is still under discussion and may still change.

<Author's abstract>
