

特集 双極スペクトラムを巡って

双極スペクトラム概念の問題点を考える

仙波 純一

精神医学におけるスペクトラム概念とは、「一連の疾患が実際は複数の下部疾患からなっており、しかもそれぞれは症状あるいは原因において連続的に重なり合っている」ことを意味している。なかでも双極スペクトラムは広く受け入れられている。双極スペクトラム概念は、経過や症状に双極性の特徴を示す患者を診断し治療する上で、有用であることは事実である。しかし、この概念は気分障害のカテゴリー的診断を曖昧にさせ、過剰診断を導きやすい。双極スペクトラムの過剰診断は、気分安定薬の過剰投与をひきおこすかもしれない。「正常な気分の変動」の過剰な医学化もひきおこされてくるであろう。近年、抗てんかん薬や第2世代抗精神病薬が、「気分安定薬」として新しい適応を得つつある。この背後に双極性スペクトラム概念の拡大があるとなれば、臨床家はより慎重にこの概念の有用性を吟味すべきであろう。

<索引用語：双極スペクトラム，双極性障害，過剰診断，気分安定薬>

1. 精神科におけるスペクトラム概念

精神科診断においては、カテゴリー診断とディメンジョン診断についての長所や短所が長く論じられている。現時点でのわれわれの診断方法は主としてカテゴリー診断によっている。うつ病の診断を例に挙げよう。ある程度熟達した精神科医であれば、うつ病の典型的な症状の集合からなる理想的なうつ病患者を想定することができる。これはうつ病というひとつのカテゴリーである。それに現実の患者が当てはまればうつ病であると診断する。一方、ディメンジョン診断では、精神症状のなかから鍵となるいくつかの項目を抽出し、それぞれの評価点で患者を診断することになる。1例として精神運動抑制の強いうつ病患者をこの方法で診断すると、「抑うつ気分が(5点満点中)2点、精神運動抑制が4点、妄想が1点、不安が2点、焦燥が1点の障害」などと表されることになるであろう。したがって、このような診断からは、仮に診断のために妥当な項目が抽出されることを仮定しても、それらの羅列からは患者の全体像を

想像することはむずかしい。精神科医どうして患者のイメージを共有することも困難である。なぜなら今までの診断は、歴史的にDSM-IVにしてもICD-10にしても、カテゴリー診断だからである。しかし、実際の臨床場面では、異なる疾患それぞれの特徴を部分的に持ち、どれかひとつのカテゴリーに振り分けることが困難な事態に遭遇することは少なくない。いわゆる非定型精神病的診断はこの典型である。このような場合は、ディメンジョン診断のほうが有利である。

このような診断上のジレンマのなかから、スペクトラム概念が生まれてきた。スペクトラム概念とは、「一連の疾患が実際は複数の下部疾患からなっており、しかもそれぞれは症状あるいは原因において連続的に重なり合っている」ことを意味している。精神医学では、双極スペクトラムに限らず、強迫スペクトラム²⁸⁾、自閉症スペクトラム⁴⁸⁾、統合失調症スペクトラム⁴²⁾などのスペクトラム概念が有名である。

2. スペクトラム概念の問題点

スペクトラム概念は、カテゴリー診断ではどちらとも診断しづらい場合に有用であるが、いくつかの原理的な問題も抱えている。

1) スペクトラム概念は診断名の境界を曖昧にする

スペクトラムの代表である虹は、7色にみえるといえばそのようにみえるし、5色といえばそうみえなくもない。境目が曖昧なのでスペクトラムなのであろうが、どこまで拡張されても境目はない。“正常”にも拡張されれば、健康人の悩みまで病気とみる過剰な医療化になる。これにより病気や異常の範囲が拡大する。また、類似した疾患にスペクトラム障害が侵入し、その疾患がいつの間にかスペクトラム概念に含まれているという事態も想定される。

2) スペクトラム概念は何をどう並べているのか

スペクトラム概念はサブタイプを軽症から重症へと順番に並べたというものではない。ではどのような規則で並んでいるのであろうか。並び方には何らかの意味があるはずである。隣り合わせのものどうしは似ていて、離れているものは類似性が低いという意味なのであろうか。あるいは逆に、症状は似ていても病因論的あるいは治療上異種であるという意味なのであろうか。この点が明らかにされないと、恣意的に並べているにすぎないと批判することもできよう。

3) スペクトラム概念は自動的に自らを細分化する力を内在しているかのようなものである

後述するが、双極スペクトラム概念の提唱者の1人である Akiskal は初期にはサブタイプが5つであったものが、次第に拡大していき、最近では認知症の双極性の特徴まで包含して、11種類にまで至っている(表1)。これはほかのスペクトラム概念の提唱者にもいえる傾向である。おそらく研究を進めれば進めるほど、細分化していきなくなるのであろう。独りよがりな概念の拡大と批判されそうである。

表1 Akiskalの双極スペクトラム

双極I型	双極性障害
双極I1/2型	遷延した軽躁病を持つうつ病
双極II型	軽躁病を持つうつ病
双極II1/2型	循環気質者のうつ病 軽うつと軽躁。身体的な変動を伴う性格をもとに大うつ病が生じる
双極III型	抗うつ薬や身体的治療によってのみおこる軽躁
双極1/2型	分裂双極性障害≒統合失調感情障害の双極型
双極III1/2型	物質ないしアルコール乱用によってのみおこる双極性障害
双極IV型	発揚気質者のうつ病
双極1/4型	抗うつ薬によって反応するが、すぐに効果が減弱してしまう大うつ病エピソードを繰り返す。躁病・軽躁病はない
双極V型	軽躁病の症状を混合する大うつ病
双極VI型	認知症における双極性

4) スペクトラム概念は1つのポイントだけとらえて診断してしまいやすい

スペクトラム概念は診断する上で、曖昧な点がかえって使いやすいといえなくもない。スペクトラムの診断基準には、多くの包含基準があるのに対して、除外基準は少ない。診断項目の重み付けもなければ、組み合わせの数の根拠もない。したがって、1つのポイントだけとらえて診断してしまいやすい。診断上の使いやすさや有用性を強調すると、診断の妥当性や治療上の有用性を犠牲にすることにならないであろうか。

5) DSM-IVの併存症 (comorbidity) 概念との関連が不明である

もし現在のDSM-IVの診断システムに、スペクトラム概念を持ち込むとすれば、DSM-IVの併存症概念も整理しておかなければならないであろう。実際に双極スペクトラムとされる患者には、不安障害、パーソナリティ障害、物質乱用など多くの併存症があることが知られている^{30,31)}。併存症の症状のいくつかは双極スペクトラムの症状と一致し、両者は重なり合っているようにもみえる。併存症をディメンジョンの一部と考えて、カテゴリー診断と併用することによって、さらに診断が整理されるはずであると主張する研究者もいる

が⁴¹⁾、概念の混乱を来すだけでも批判できよう。

3. 双極スペクトラムの概念

現在もっとも広く受け入れられているスペクトラム概念のひとつは、双極スペクトラムであろう。スペクトラム概念を双極性障害に適用したものである。ここではこの概念を概観し、利点に続いて問題点を指摘していく。

1) 双極スペクトラム概念の誕生

双極スペクトラムの概念は、主に次の3人の研究者から提唱されている。ハーバード大学の Ghaemi, S.N.¹⁸⁾、チューリッヒの精神科疫学調査の大家である Angst, J.¹²⁾、カリフォルニア大学の Akiskal, H.S.^{4,8)} である。それぞれの研究者の提唱するスペクトラム概念にはいくつかの違いがあるものの、大きくまとめてみると、「気分障害はうつ病と双極性障害に明確には2分できず、診断閾値下の躁病・軽躁病とうつ病（大うつ病、気分変調症、閾値下のうつ病）との混合からなっている。しかもそれらの境界は曖昧である」という主張といてよいであろう。したがって、双極性スペクトラムは、典型的な大うつ病性障害を片端とし、典型的な双極性障害である双極 I 型がその反対側にくるスペクトル的な構造をしていると考えられる。

提唱者ごとにみると、Ghaemi は自発的な（薬物などによって誘発されていない）躁病や軽躁病の既往はないが、双極性障害の家族歴があり、さらに躁病患者でみられるいくつかの特徴を持つものを双極スペクトラム障害 (bipolar spectrum disorder) と名づけている (表 2)¹⁸⁾。彼はこの双極性スペクトラム障害を、上記のスペクトル構造のなかで、きわめて反復性の高いうつ病と双極 II 型のあいだに置いている。したがって、彼の双極スペクトラム障害はディメンジョン診断的であるが、中にはさまざまな双極性の病態が含まれることになる。一方 Akiskal らは双極 I 型、双極 II 型に続き、最終の双極 VI 型と、それらの中間を含むたくさんのサブタイプを提示している (表 1)³⁾。

表 2 Ghaemi による双極スペクトラム障害の診断基準の提案

-
- A. 少なくとも 1 回以上の大うつ病エピソード
 - B. 自発性の軽躁ないし躁病エピソードがない
 - C. 以下のうちの 1 つおよび D のうち少なくとも 2 つ、あるいは以下の 2 つと D の 1 つを満たす
 - 1. 一度親族に双極性障害の家族歴
 - 2. 抗うつ薬誘発性の躁病ないし軽躁病
 - D. C の基準を満たさない場合は以下の 9 項目のうち 6 つを満たすこと
 - 1. 高揚性人格
 - 2. 再発性の大うつ病エピソード (3 回以上)
 - 3. 短期大うつ病エピソード (平均 3 カ月以下)
 - 4. 非定型的抑うつ症状
 - 5. 精神病性の大うつ病エピソード
 - 6. 早期の大うつ病エピソードの発症 (25 歳以下)
 - 7. 産後うつ病
 - 8. 抗うつ薬の効果の消退 (予防投与ではなく急性期に)
 - 9. 3 種類以上の抗うつ薬による治療に反応しない
-

中にはうつ病エピソードのないサブタイプや、逆に躁病・軽躁病エピソードのないサブタイプがあり、さらにはこの概念を認知症や統合失調症との境界にまで広げている。このように Akiskal らの双極スペクトラムはどちらかといえばカテゴリー診断的である。しかし、それぞれのサブタイプについての記述を読むと、ディメンジョン診断を目指しているようにもみえる。

2) 双極スペクトラム概念の流行

双極スペクトラム概念は最近の医学文献では流行のように増加しており、わが国でも欧米に数年遅れて論文が発表されている (図 1)。まさに、双極スペクトラムはわが国の精神科臨床を拡大中である。すでに Mood Disorder Questionnaire (MSD)²⁷⁾ や Bipolar Spectrum Diagnostic Scale³⁵⁾ などいくつかのアセスメントツールが公表され、これに基づいた「診断」や疫学調査がわが国をはじめ世界各国で行われている。とくに Akiskal らのグループの精力的な論文発表により、わが国でも彼らの双極スペクトラム概念に影響されている精神科医は少なくないであろう。

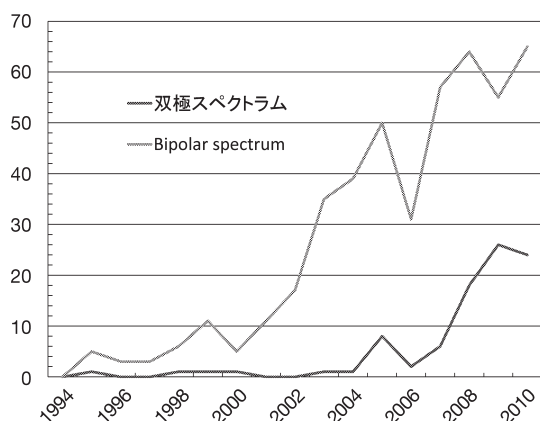


図1 双極スペクトラムに関する論文数の推移

Bipolar spectrum の論文数は、PubMedで“bipolar spectrum”をキーワードとして検索したもの。双極スペクトラムの論文数は、JD ream IIにより、「双極性スペクトル」「双極スペクトル」「双極性スペクトラム」「双極スペクトラム」「bipolar disorder」をキーワードとして検索したもの（学会抄録や研究報告を含む）。欧米では約10年前から、わが国では数年遅れで論文数が急激に増加している。

3) 双極スペクトラム概念の有用性

双極スペクトラム概念の有用性についてまず評価しておくべきであろう。双極スペクトラム概念は、軽躁病を含む双極性障害の軽症例への注目に役立っている。うつ病治療の現場では、つねに躁転への危険性がある。事後的に調べた研究では単極型うつ病と双極性うつ病の症状の違いが主張されるものの⁴⁰⁾、うつ病患者の多様性はこれらの鑑別点を超えているため、症状だけからはほとんど鑑別できない。熟練した精神科医であっても、思わぬ躁転によって今までの診断の過ちに気づかされることはまれならず経験していることであろう。双極スペクトラム概念は、少なくともこのような失敗をしないためのひとつの警告にはなるであろう。同様に、今後双極性障害へと移行していく可能性の高い患者への注目にも役に立つ。薬物療法面では、GhaemiもAkiskalも抗うつ薬の危険性を警告し、気分安定薬の有用性を主張している¹⁹⁾。抗うつ薬の不適切な使用による病像の不安定化や躁転などを避けるためにも、この概念は

有用かもしれない。

4. 双極スペクトラムの問題点

1) 双極性障害は過少診断か過剰診断か

うつ病の診断と治療の際に双極性の要素に注意を払わないことに対する警鐘として、双極性障害は過小診断であると主張するのは、多くは双極スペクトラム概念の提唱者であるGhaemi, AkiskalやAngstら⁴¹⁾である。一方で、評価基準が曖昧なために、過剰診断を危惧する研究者もいる^{38,39,47)}。過剰診断と主張する研究者たちは次のような問題点を指摘している。

2) 境界性パーソナリティ障害と双極スペクトラム

双極スペクトラムという診断は、境界性パーソナリティ障害や薬物乱用者を双極性障害と診断してしまいやすいという^{16,50,51)}。移ろいやすい気分や高い衝動性が、一見躁病の様相を呈することもあるからであろう。しかし、現在の精神科診断名には生物学的な基礎がないとすれば、診断の妥当性自体を議論しても始まらないかもしれない。とくにDSM-IVであれば、双極性障害とパーソナリティ障害の併存は操作的には許容されている。したがって、両者は異なるものであると主張するためには、どちらかが「ない」ということを積極的に証明しなければならない。この証明は実際には困難であろう。もっとも、境界性パーソナリティ障害は実際は双極スペクトラムにほかならないと主張するAkiskalらのグループ^{7,46)}がいる一方で、双極スペクトラム概念を支持しているBenazzi¹⁴⁾であっても両者は異なると考えており、議論の多いところである。

3) 難治のうつ病は双極スペクトラムか

難治の大うつ病や頻繁に反復するうつ病は双極スペクトラムの可能性があるという主張は、危険をはらんでいる^{44,45)}。それならば、どのようなうつ病であっても、そのうちには双極スペクトラムになるはずであるという詭弁につながる。そもそ

も大うつ病は、躁病がひとたび出現すれば、双極性障害と診断名が変わってしまう不安定な定義である。実際に、双極性障害と最終的に診断された患者はそれ以前に躁病相やうつ病相を経験していることがほとんどであるが、医師には報告していません（あるいは医師が聞かなかったり）しているという²⁶⁾。

4) 診断ツールの乱用

双極スペクトラムの重要性を主張する研究者たちは、評価尺度や構造化面接などを用いて、大うつ病と診断されている患者には、双極スペクトラムが多数存在するという。その割合は、驚かされるほど高く、大うつ病の半数近くが双極スペクトラムであるという研究²³⁾もある。上記のMSDなどのアセスメントツールがよく使用されている。これらの研究では、そもそも双極スペクトラム概念に賛成する研究者が、それを検出するために作成された診断ツールを用い、協力してくれる施設で行うのであるから、偽陽性となるバイアスは高い。その数字をそのまま信じがたい所以である。本人に過去の病相の有無を聞いてもどれくらい当てになるのだろうか。国ごとに有病率が大きく異なるのも同じ理由であろう³³⁾。

5) 操作的診断基準の「操作」

双極スペクトラムを支持する研究者たちは、DSM-IVやICD-10で定められている軽躁病エピソードの期間が長すぎると主張している。しかし、軽躁の期間を現行の4日から2日にするだけで、双極II型の数は10倍近くなるはずという主張¹¹⁾は、あまりにも都合のよすぎる主張であろう。実際この基準を用いると、単極型うつ病の半数は双極性障害となるという⁶⁾。

5. 治療面からみた双極スペクトラムの問題点

1) 双極スペクトラムに対する治療には質の高いエビデンスがない

治療面でもいくつかの問題点を挙げるができる。もっとも大きな問題点は、双極スペクトラ

ムに対しては、質の高いエビデンスを持つ治療法は確立していないことであろう。双極スペクトラムを対象とした薬物の臨床試験はわずかしかない。Akiskalは低用量のリチウムやバルプロ酸²⁾、Ghaemiら²⁹⁾は抗うつ薬よりも気分安定薬を推奨し、両者とも必要に応じて第2世代の抗精神病薬を推奨している。しかしこれらの推奨には確固としたエビデンスがあるわけではない。いくつかの双極性障害の治療ガイドラインが公表されているが、ほとんどは双極I型が対象とされている。双極II型への治療が詳しく記載されているのは、カナダのCANMAT⁴⁹⁾のみである。そこでの記載をみても、推奨される薬物のエビデンスレベルは双極I型障害とくらべて高くないことがわかる。双極スペクトラムの主張者は、診断の重要性を主張するあまり、治療のエビデンス確立までには手が回らないかのようである。

抗うつ薬は、双極I型とII型を合わせた双極性うつ病エピソードの患者に対しては、効果が期待できないとされている^{32,43)}。さらに抗うつ薬は双極性障害の患者に対しては、躁転だけでなく、気分の不安定化、病相回数の増加、治療の抵抗性や自殺行動をひきおこすといわれている^{5,15,17,21,22,32,45)}。しかし、なお双極II型では抗うつ薬が有効という複数の研究がある^{1,10)}。したがって、双極I型以外の双極スペクトラムに対しては、抗うつ薬は無効で気分安定薬だけが有効とは確実にいえないのが現状である。

2) 気分安定薬の濫用への危惧

気分安定薬は双極性障害の患者に対して、通常第1選択であるといわれている。それでは双極スペクトラムのように幅広い双極性の患者に対してはどのようなのだろうか。これについても確実な有効性を示す研究は多くない。症状の安定と再発予防に有効であるとしても、次のような実際の使用において解決すべき問題が数多く残されている。
①気分安定薬はどの時点でどのように投与すべきか。双極性を疑ったときに直ちに投与すべきなのか、それとも明らかな躁病・軽躁病がみられたと

きなのか。②抗うつ薬を投与しているときには、どのようにすべきなのか。気分安定薬を開始して、同時に抗うつ薬を中止すべきか、あるいは併用を続けるべきか。③抗うつ薬による躁転が疑われるときにはどうすべきか。一般に、抗うつ薬誘発性の躁病エピソード（Akiskal のサブタイプという双極Ⅲ型）では抗うつ薬の中止・減量あるいは、気分安定薬の開始が推奨されている。しかし、SSRI による躁転率は1%以下と低く、STEP-BD の研究によると気分安定薬を投与しても抗うつ薬による躁転は予防できないという⁴³⁾。④難治のうつ病が双極スペクトラムと診断され、難治性への十分な評価なく、気分安定薬の投与が過剰に正当化されないか。STAR*D でもわかるように、最初の抗うつ薬に反応しない患者に対してリチウムを併用しても、さほどめざましい効果があるわけではない³⁶⁾。⑤気分安定薬の副作用の評価。気分安定薬を開始するとなると、抗うつ薬よりも長期投与になる可能性がある。そのときの安全性の評価が必要である。最近、抗てんかん薬による自殺傾向の上昇が指摘されている¹³⁾。現時点では、気分安定薬としての抗てんかん薬には当てはまらないとされているが²⁰⁾、今後の研究が必要であろう。⑥最近欧米では、第2世代抗精神病薬があらたに双極性障害に対する適応症を獲得している。わが国でもオランザピンが急性の躁病に承認されたばかりである。双極スペクトラム概念の発展の背後に気分安定薬の販売促進があるとすれば、それは disease mongering であるという主張も無視できないところである²⁴⁾。実際に、米国では双極性障害の診断の増加と、第2世代抗精神病薬の処方割合は増加しているというデータがある^{34,37)}。

6. 双極スペクトラム概念が 精神科臨床にもたらすもの

双極スペクトラム概念が、2013年に発刊されるDSM-5に取り込まれるのではないかと期待する向きもあったかもしれない。しかし、すでに結論はついている。双極スペクトラム概念はそのままではDSM-5には取り込まれない予定である⁹⁾。

そのかわり、「混合性の特徴の特定用語」を用いて、症状をディメンジョン的に評価することになっている。したがって、混合性エピソードもなくなり、躁病であれうつ病であれどのエピソードであっても同じ項目で症状が評価されることになる。この方式は、従来の双極Ⅰ型、双極Ⅱ型、大うつ病などといったカテゴリー的な診断に、ディメンジョン的な要素を加えることになる²⁵⁾。しかし、障害の診断基準には大きな変更はない。精神疾患の脱構築などという大仰な試みは実際的ではないと採用されなかったのであろう。また、このような診断システムをとるとすれば、双極スペクトラムと名づける意味は少なくなるかもしれない。

双極スペクトラム概念が、双極性障害に対する臨床家の意識を啓発した意義は認めざるを得ないであろう。たしかに、一見単極型のうつ病にみえるような患者に対しても、その家族歴や微細な双極性の特徴に注意を払えば、安易な抗うつ薬投与による思わぬ躁転や気分の不安定化を避けることができるようになるかもしれない。うつ病エピソードにおけるさまざまな精神症状に対して、定型でない症状に対する注意はつねに払っておくべきである。また、過去のエピソードに対する詳しい病歴聴取も重要である。しかし、「抗うつ薬ではなく気分安定薬を」という主張に対しては、慎重な対応が必要であろう。従来の過剰な抗うつ薬の投与が、過剰な気分安定薬の投与へ転換するだけという危惧がある。

これから求められるものは、①双極スペクトラム概念の利点をどのように現行の診断システムに組み込むか。②第2世代抗精神病薬を含めた気分安定薬の有効性や適切な使用法の開発。③薬物療法以外の治療として、社会心理学的治療法（認知行動療法・社会リズム療法など）の開発や適切な心理療法の検討などであろう。

文 献

- 1) Agosti, V., Stewart, J.W.: Efficacy and safety of antidepressant monotherapy in the treatment of bipolar-II depression. *Int Clin Psychopharmacol*, 22; 309-311, 2007
- 2) Akiskal, H.S.: Dysthymia and cyclothymia in psychiatric practice a century after Kraepelin. *J Affect Disord*, 62; 17-31, 2001
- 3) Akiskal, H.S., Akiskal, K.K., Lancrenon, S., et al.: Validating the soft bipolar spectrum in the French National EPIDEP Study: the prominence of BP-II 1/2. *J Affect Disord*, 96; 207-213, 2006
- 4) Akiskal, H.S., Akiskal, K.K., Lancrenon, S., et al.: Validating the bipolar spectrum in the French National EPIDEP Study: overview of the phenomenology and relative prevalence of its clinical prototypes. *J Affect Disord*, 96; 197-205, 2006
- 5) Akiskal, H.S., Benazzi, F., Perugi, G., et al.: Agitated "unipolar" depression re-conceptualized as a depressive mixed state: implications for the antidepressant-suicide controversy. *J Affect Disord*, 85; 245-258, 2005
- 6) Akiskal, H.S., Bourgeois, M.L., Angst, J., et al.: Re-evaluating the prevalence of and diagnostic composition within the broad clinical spectrum of bipolar disorders. *J Affect Disord*, 59 (Suppl. 1); S5-30, 2000
- 7) Akiskal, H.S., Hirschfeld, R.M., Yerevanian, B. I.: The relationship of personality to affective disorders. *Arch Gen Psychiatry*, 40; 801-810, 1983
- 8) Akiskal, H.S., Pinto, O.: The evolving bipolar spectrum. Prototypes I, II, III, and IV. *Psychiatr Clin North Am*, 22; 517-534, vii, 1999
- 9) American Psychiatric Association DSM-5 Development. Mood disorders. [cited; Available from: <http://www.dsm5.org/proposedrevision/Pages/Bipolar-andRelatedDisorders.aspx>]
- 10) Amsterdam, J.D., Shults, J.: Efficacy and safety of long-term fluoxetine versus lithium monotherapy of bipolar II disorder: a randomized, double-blind, placebo-substitution study. *Am J Psychiatry*, 167; 792-800, 2010
- 11) Angst, J.: The emerging epidemiology of hypomania and bipolar II disorder. *J Affect Disord*, 50; 143-151, 1998
- 12) Angst, J.: The bipolar spectrum. *Br J Psychiatry*, 190; 189-191, 2007
- 13) Arana, A., Wentworth, C.E., Ayuso-Mateos, J. L., et al.: Suicide-related events in patients treated with antiepileptic drugs. *N Engl J Med*, 363; 542-551, 2010
- 14) Benazzi, F.: A relationship between bipolar II disorder and borderline personality disorder? *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 32; 1022-1029, 2008
- 15) Dilsaver, S.C., Chen, Y.W., Swann, A.C., et al.: Suicidality in patients with pure and depressive mania. *Am J Psychiatry*, 151; 1312-1315, 1994
- 16) Dodd, S., Williams, L.J., Jacka, F.N., et al.: Reliability of the Mood Disorder Questionnaire: comparison with the Structured Clinical Interview for the DSM-IV-TR in a population sample. *Aust N Z J Psychiatry*, 43; 526-530, 2009
- 17) Ghaemi, S.N., Hsu, D.J., Soldani, F., et al.: Antidepressants in bipolar disorder: the case for caution. *Bipolar Disord*, 5; 421-433, 2003
- 18) Ghaemi, S.N., Ko, J.Y., Goodwin, F.K.: The bipolar spectrum and the antidepressant view of the world. *J Psychiatr Pract*, 7; 287-297, 2001
- 19) Ghaemi, S.N., Ko, J.Y., Goodwin, F.K.: "Cade's disease" and beyond: misdiagnosis, antidepressant use, and a proposed definition for bipolar spectrum disorder. *Can J Psychiatry*, 47; 125-134, 2002
- 20) Gibbons, R.D., Hur, K., Brown, C.H., et al.: Relationship between antiepileptic drugs and suicide attempts in patients with bipolar disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 66; 1354-1360, 2009
- 21) Goldberg, J.F.: When do antidepressants worsen the course of bipolar disorder? *J Psychiatr Pract*, 9; 181-194, 2003
- 22) Goldberg, J.F., Truman, C.J.: Antidepressant-induced mania: an overview of current controversies. *Bipolar Disord*, 5; 407-420, 2003
- 23) Hantouche, E.G., Akiskal, H.S., Lancrenon, S., et al.: Systematic clinical methodology for validating bipolar-II disorder: data in mid-stream from a French national multi-site study (EPIDEP). *J Affect Disord*, 50; 163-173, 1998
- 24) Healy, D.: The latest mania: selling bipolar

disorder. *PLoS Med*, 3; e185, 2006

25) Henry, C., Etain, B.: New ways to classify bipolar disorders: going from categorical groups to symptom clusters or dimensions. *Curr Psychiatry Rep*, 12; 505-511, 2010

26) Hirschfeld, R.M., Lewis, L., Vornik, L.A.: Perceptions and impact of bipolar disorder: how far have we really come? Results of the national depressive and manic-depressive association 2000 survey of individuals with bipolar disorder. *J Clin Psychiatry*, 64; 161-174, 2003

27) Hirschfeld, R.M.A., Williams, J.B.W., Spitzer, R.L., et al.: Development and validation of a screening instrument for bipolar spectrum disorder: The Mood Disorder Questionnaire. *Am J Psychiatry*, 157; 1873-1875, 2000

28) Hollander, E., Kwon, J.H., Stein, D.J., et al.: Obsessive-compulsive and spectrum disorders: overview and quality of life issues. *J Clin Psychiatry*, 57 (Suppl. 8); 3-6, 1996

29) Katzow, J.J., Hsu, D.J., Nassir Ghaemi, S.: The bipolar spectrum: a clinical perspective. *Bipolar Disord*, 5; 436-442, 2003

30) Kessler, R.C., Rubinow, D.R., Holmes, C., et al.: The epidemiology of DSM-III-R bipolar I disorder in a general population survey. *Psychol Med*, 27; 1079-1089, 1997

31) Kowatch, R.A., Youngstrom, E.A., Danielyan, A., et al.: Review and meta-analysis of the phenomenology and clinical characteristics of mania in children and adolescents. *Bipolar Disord*, 7; 483-496, 2005

32) McElroy, S.L., Kotwal, R., Kaneria, R., et al.: Antidepressants and suicidal behavior in bipolar disorder. *Bipolar Disord*, 8; 596-617, 2006

33) Merikangas, K.R., Jin, R., He, J.P., et al.: Prevalence and correlates of bipolar spectrum disorder in the world mental health survey initiative. *Arch Gen Psychiatry*, 68; 241-251, 2011

34) Moreno, C., Laje, G., Blanco, C., et al.: National trends in the outpatient diagnosis and treatment of bipolar disorder in youth. *Arch Gen Psychiatry*, 64; 1032-1039, 2007

35) Nassir Ghaemi, S., Miller, C.J., Berv, D.A., et

al.: Sensitivity and specificity of a new bipolar spectrum diagnostic scale. *J Affect Disord*, 84; 273-277, 2005

36) Nierenberg, A.A., Fava, M., Trivedi, M.H., et al.: A comparison of lithium and T (3) augmentation following two failed medication treatments for depression: a STAR*D report. *Am J Psychiatry*, 163; 1519-1530, 2006

37) Olfson, M., Blanco, C., Liu, L., et al.: National trends in the outpatient treatment of children and adolescents with antipsychotic drugs. *Arch Gen Psychiatry*, 63; 679-685, 2006

38) Paris, J.: Borderline or bipolar? Distinguishing borderline personality disorder from bipolar spectrum disorders. *Harv Rev Psychiatry*, 12; 140-145, 2004

39) Patten, S.B.: Does almost everybody suffer from a bipolar disorder? *Can J Psychiatry*, 51; 6-8, 2006

40) Perlis, R.H., Brown, E., Baker, R.W., et al.: Clinical features of bipolar depression versus major depressive disorder in large multicenter trials. *Am J Psychiatry*, 163; 225-231, 2006

41) Phelps, J., Angst, J., Katzow, J., et al.: Validity and utility of bipolar spectrum models. *Bipolar Disord*, 10; 179-193, 2008

42) Raballo, A., Saebye, D., Parnas, J.: Looking at the schizophrenia spectrum through the prism of self-disorders: an empirical study. *Schizophr Bull*, 37; 344-351, 2011

43) Sachs, G.S., Nierenberg, A.A., Calabrese, J.R., et al.: Effectiveness of adjunctive antidepressant treatment for bipolar depression. *N Engl J Med*, 356; 1711-1722, 2007

44) Sharma, V.: Loss of response to antidepressants and subsequent refractoriness: diagnostic issues in a retrospective case series. *J Affect Disord*, 64; 99-106, 2001

45) Sharma, V., Khan, M., Smith, A.: A closer look at treatment resistant depression: is it due to a bipolar diathesis? *J Affect Disord*, 84; 251-257, 2005

46) Smith, D.J., Muir, W.J., Blackwood, D.H.: Is borderline personality disorder part of the bipolar spectrum? *Harv Rev Psychiatry*, 12; 133-139, 2004

47) Wiebe, E.J.: Re: "Cades disease" and beyond. *Can J Psychiatry*, 48; 64, 2003

- 48) Willemsen-Swinkels, S.H., Buitelaar, J.K. : The autistic spectrum : subgroups, boundaries, and treatment. *Psychiat Clin Noth Am*, 25 ; 811-836, 2002
- 49) Yatham, L.N., Kennedy, S.H., Schaffer, A., et al. : Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) collaborative update of CANMAT guidelines for the management of patients with bipolar disorder : update 2009. *Bipolar Disord*, 11 ; 225-255, 2009
- 50) Zimmerman, M., Galione, J.N., Ruggero, C.J., et al. : Screening for bipolar disorder and finding borderline personality disorder. *J Clin Psychiatry*, 71 ; 1212-1217, 2010
- 51) Zimmerman, M., Mattia, J.I. : Psychiatric diagnosis in clinical practice : is comorbidity being missed? *Compr Psychiatry*, 40 ; 182-191, 1999

Clinical Problem of the Concept of “Bipolar Spectrum”

Jun'ichi SEMBA

Saitama City Hospital

The spectrum concept of mental disorders means that a series of diseases consists of several subtypes, each of which overlap in their symptoms or etiologies. One of the most accepted spectrum concepts is a “bipolar spectrum”. The bipolar spectrum concept has clinical validity of the diagnosis and treatment of the patients with bipolarity features in their course and symptoms. However, this concept may confuse categorical distinctions of mood disorders and lead over-diagnose of bipolar disorders. The over-diagnosis of bipolar spectrum may cause over-prescription of mood stabilizers. The medicalization of “normal mood swing” might also occur. In these years, several anticonvulsants and second generation antipsychotics acquired a new indication as a “mood stabilizer”. If the marketing of mood stabilizer is hidden behind the expansion of bipolar spectrum, clinicians should assess the clinical validity of this concept more carefully.

<Author's abstract>

<Key words : bipolar spectrum, bipolar disorder, over-diagnosis, mood stabilizer>