

全般性不安障害の現在とこれから

大坪 天平

全般性不安障害 (GAD) は Freud が、それまでの神経衰弱状態から不安神経症を抽出したことが原点となる。同時に Freud は、不安神経症を慢性不安と急性不安とに分けたが、彼の研究は急性不安に力点が置かれ、慢性不安はそれに先行する不全発作、あるいは背景にある要因のようにとらえられる傾向になった。1964年、パニック発作に対して imipramine が有効であることを Klein が発表し、パニック障害研究が活発となる。すなわち、「急性不安の本態は神経症的な葛藤ではなく、自律神経機構、身体レベルの変動で起こっている病態」と考えられるようになった。これにより、全体的な不安神経症の中から急性不安が抽出された。1980年、DSM-III が登場したときに、神経症がなくなり、いろいろな不安障害の再編成が行われた。DSM-III は、行動指標を基準とした操作的診断基準として作成されたため、特徴的な行動指標をもつ障害 (パニック障害、強迫性障害、社会不安障害、外傷後ストレス障害) ほど、評価しやすく診断がつけやすくなるため次々と診断基準として独立した。このとき GAD といわれる、明確な行動上の特徴がなく、不特定の、あらゆるものに対して不安をもつような慢性不安の扱いが混乱した。事実、DSM-III では、「他の精神障害の診断基準に該当した場合には、そちらを優先し GAD とはいわない」となっている。つまり、GAD の登場時点から、残遺カテゴリーとしての地位しか与えられていなかったということになる。しかも、DSM-III で症状の持続期間を1ヵ月としたことにより混乱をきたした。そもそも、1ヵ月では慢性不安とはいえない。この GAD のとらえ方に関する混乱が、その後の DSM-III-R、DSM-IV、ICD-10、DSM-5 にも影響を与えている。GAD の問題点として、comorbidity 率の高さが挙げられる。GAD と他の精神障害の comorbidity 率は、生涯で 90% といわれ、時点でも 65% 近くに及ぶ。この comorbidity 率の高さは、GAD の独立性への疑問を生じさせる。

〈索引用語：全般性不安障害、心配、予期憂慮、残遺カテゴリー、DSM-5〉

はじめに

全般性不安障害 (generalized anxiety disorder: GAD) という名称自体は浸透しているが、実際の精神科臨床で、その診断をつけることは意外に少ない。また、GAD の診断基準そのものに、何らかの違和感あるいは疑問をもつという声もたびたび聞く。そのような中、GAD の現在とこれからに関して述べる。

I. 全般性不安障害 (GAD) の概念の変遷^{9,10)}

GAD の原点は Freud が唱えた不安神経症にあ

るのは間違いない。Freud は、それまでの神経衰弱状態から不安神経症を抽出したと同時に、不安神経症を慢性不安と急性不安とに分け、前者を「悪いことが起こるのではないかとという予期不安 (worry)」と対象が限定されない「漠然とした浮動不安 (free-floating anxiety)」とし、後者を「急激に起こる発作性不安」とした。ところが、Freud 自身が急性不安に苦しんでいたこともあり、彼の研究は急性不安に力点が置かれ、精神分析的な考察がくり返されることになった。結局、急性不安のみが重視されたことにより、慢性不安はそ

表 1 全般性不安障害診断基準の変化

	DSM-III	DSM-III-R	DSM-IV	ICD-10
不安の定義	持続性不安	生活上の2つ以上のことに非現実的で過度の心配(予期憂慮)	多数のことへの制御不能で過剰な不安と心配(予期憂慮)	全般的で持続的な浮動する不安, 恐怖, 心配, 不吉な予感
持続期間	1ヵ月	6ヵ月	6ヵ月	数ヵ月
症状	予期不安 筋緊張 自律神経症状 過覚醒 3/4	筋緊張(4) 自律神経症状(9) 過覚醒(5) 6/18	落ち着かなさ 疲労感 集中困難 焦燥 筋緊張 不眠 3/6	心配 筋緊張 自律神経症状 some
除外	他の精神疾患	他の不安障害, 気分障害, 精神病期間中のみ起こる場合	他の不安障害, 気分障害, 精神病期間中のみ起こる場合	うつ病, 恐怖症性障害, パニック障害, 強迫性障害
生活機能の障害			有意の障害	

文献 9) より引用 (一部著者改変)

れに先行する不全発作, あるいは背景にある要因のようにとらえられていた。

それから長い間, 慢性不安と急性不安は明確に分離されないまま時代が過ぎた。1960年代初頭の教科書には「不安神経症は不安が発作的に突然襲ってくることもあれば, ある期間ずっと持続的にみられることもある」と書かれており, 不安神経症自体が急性不安と慢性不安の混合, あるいは, 縦断的に変化する場合もあり得ると解釈されていたようである。その基礎には「神経症的葛藤, つまり自我がその存在様式において, 外部あるいは内部から脅され, 統制力や独立性に衰弱が起こる時, その主体は不安を感じる」という考えがあった。

1964年, パニック発作に対して imipramine が有効であることを Klein が発表し, かなりの衝撃をもって世界に受け入れられ, パニック障害の研究が盛んになった。すなわち, 「急性不安の本態は神経症的な葛藤ではなく, 自律神経機構, 身体レベルの変動で起こっている病態」と考えられるようになった。そして急性不安を慢性不安から分離し, 予期不安はパニック発作による二次的なものと解釈がなされた。要は, 全体的な不安神経症の中から急性不安が抽出されたということになる。

II. GAD 診断基準の変化^{1,3,5,8,9,10)}

表 1 に DSM-III から DSM-IV および ICD-10 の GAD 診断基準の変化を示した。表をみると一目瞭然だが, DSM のバージョンにより GAD の持続期間や診断基準に組み込まれる症状の数が全く異なっている。つまり, GAD の診断基準は極めて流動的であるといえる。それは, DSM-5 に至ってもまだ世界的なコンセンサスを得たとはいえない状況である。

1980年, DSM-III が登場したときに, 神経症がなくなり, いろいろな不安障害の再編成が行われた。DSM-III は, 行動指標を基準とした操作的診断基準として作成されたので, 特徴的な行動指標をもつ障害ほど, 評価しやすく診断がつけやすいことになる。そうなると, 急性不安発作をもつパニック障害, 明らかに特異的な強迫観念と強迫行為をもつ強迫性障害, 特定の社会的状況を怖がる社会不安障害, 明らかなトラウマがある外傷後ストレス障害などは, 次々と診断基準として独立していった。このとき GAD といわれる, 明確な行動上の特徴がなく, 不特定の, あらゆるものに対して不安をもつような慢性不安の扱いが, かなり混乱してしまったようだ。事実, DSM-III では,

表2 Generalized Anxiety and Worry Disorder (DSM-5 ドラフト)^{2,7)}

A	(家族, 健康, 経済的問題, 学業/仕事上の問題など) 2つ以上の活動または出来事についての過剰な不安と心配 (予期憂慮).
B	3ヵ月以上の期間に起こっている過剰な不安と心配.
C	不安と心配は以下の1つあるいは両方を持つ. (a)落ち着きのなさ, 緊張感, 過敏 (b)筋肉の緊張
D	不安と心配は以下の1つ以上の行動を伴っている. (a)否定的な結果が起こるうつ状況に対する著しい回避 (b)否定的な結果が起こりうる状況に対する準備のために著しい時間と労力をかける (c)心配のために行動と意思決定が著しく引き伸ばされる (d)心配のために安堵を繰り返し求める
E	不安と心配の対象が第I軸障害の特徴に限られていない. たとえばパニック障害, 社会不安障害, 強迫性障害, 分離不安障害, 神経性無食欲症, 身体化障害, 外傷後ストレス障害の期間中にのみ起こるものではない.
F	不安, 心配, または身体症状が臨床的に著明な苦痛または社会活動, 職業的, または他の重要な領域における機能の障害を引き起こしている.
G	障害が物質または一般身体疾患の直接的な生理学的作用によるものではなく, 気分障害, 精神性病性障害, または広汎性発達障害の期間中にのみ起こるものでもない.

「他の精神障害の診断基準に該当した場合には、そちらを優先し GAD とはいわない」となっている。つまり、GAD の登場時点から、残遺カテゴリーとしての地位しか与えられていなかったということになる。さらに、DSM-III では症状の持続期間を 1 ヶ月としてしまったことで大きな混乱を導くことになった。1 ヶ月というのはそもそも慢性不安ではないので、DSM-III で唱えている GAD の本質が不鮮明となった。つまり、他の障害の併存を除外しなければならないにもかかわらず、GAD の期間を 1 ヶ月としたために、どうしても併存が多くなりやすいという混乱した状況が、DSM-III の GAD であった。こうして、GAD は独立して最初につけられる診断ではなくなった。

DSM-III-R では、Freud の慢性不安、つまり、free-floating anxiety と worry を中心症状とした疾患概念を組み立て直す試みがなされた。同時に、症状の持続期間が 6 ヶ月に延長され、慢性不安としての GAD がある程度確立した。また、DSM-III-R では、他の I 軸診断との併存をある程度認めたとうえで、「他の精神障害の経過中のみに起こる場合は GAD と診断しない」という除外基準規定をつけている。

DSM-IV でも、同様の流れが受け継がれ、中心

症状を多数のことへの制御不能で過剰な不安と心配とし、さらに、不安の程度に関する規定を「生活機能の障害を来すまでのもの」と、ある程度明確にした。

しかし、ICD-10 には、残遺カテゴリー的なとらえ方が残っており、「他の症状、とりわけ抑うつが一過性に出現しても、主診断として GAD を除外することにはならないが、患者はうつ病エピソード、恐怖症性障害、パニック障害、あるいは強迫性障害の診断基準を完全に満たしてはならない」とある。

III. DSM-5 の変更点^{1,2,3,5,7,8)}

表 2 に DSM-5 ドラフトの GAD 診断基準^{2,7)}を示した。まず、診断名が GAD から generalized anxiety and worry disorder (GAWD) に変更され、次項で述べる通り、中心症状が過剰な不安と心配であることが強調された。DSM-5 の A 項目では、心配の対象が家族、健康、経済的問題、学業/仕事などとある程度具体的なものを挙げ GAWD をイメージしやすくすると同時に、B 項目で症状の持続期間を 3 ヶ月に変更した。症状の持続期間を 3 ヶ月に減少しても、DSM-IV 診断症例と類似的に相関する臨床的に有意な症例を同定

可能であるとしている。修正案は GAD の有病率を上げる可能性もあるが、分類の信頼性を上げる可能性もある。

DSM-IV の B 項目にあった「患者はその心配を制御することが難しいと感じている」は DSM-5 では削除された。これは、この項目が症例の同定に効果が薄かったことによる。また、これは A 項目の「過剰な心配」と概念的な重複があるともいえる。

C 項目では GAD の不安と心配に伴う症状として、「落ち着きのなさ、または緊張感、または過敏」と「筋肉の緊張」の2つが DSM-IV の C 項目から残った。DSM-IV の閾値 (6 つの症状のうち3つまたはそれ以上) は、GAD 診断において限定的なエビデンスしかないことで削除された。

DSM-5 の D 項目では、不安と心配に伴う行動が規定されている。主には回避行動や遂行遅延などが明記されることにより、GAD がイメージしやすくなっている。この項目は GAD を診断するうえで今後重要な役割を果たすと考えられる。

DSM-5 の E 項目は、DSM-IV の D 項目とほぼ同じ除外基準を示しているが、DSM-IV では「特徴」と記載されているのに対し、DSM-5 では「症状」に変更されていることと、身体醜形障害が付加されている点が異なる。

Zimmerman ら¹²⁾ は、「うつ病エピソード中に起こった GAD は GAD としない」という規定を外した modified GAD を提唱した。つまり、うつ病期間中に起こった GAD を modified GAD としたわけである。それを単独うつ病と比較すると、うつ病の重症度が高く、自殺念慮が強く、社会機能が劣り、他の不安障害の併存が多く、病的憂慮が強く、家族に GAD が多いという有意な結果が得られた。これにより、「うつ病の間に起こった GAD は、GAD ではないとするよりは、GAD から除外基準を外して、どんな気分障害とでも併存すると規定した方が患者のためになり、これら重症なものも拾いやすくなる」と提案した。DSM-5 で、「うつ病のエピソードの間に起こった GAD は GAD ではない」という規定が外されるかどうか

か注目されたが、それは採用されなかったようである。

しかし、Zimmerman ら¹²⁾ の意見をそのまま採用すると、新たな疑問を感じずにはいられない。うつ病や他の不安障害患者が心配を訴えだしたら GAD の併存になり、GAD が併存するうつ病や他の不安障害は重症ということになる。それは、すなわち、GAD (心配) はうつ病や他の不安障害の増悪因子や重症度指標でしかないことになり、GAD の診断としての意味に疑問を持たざるを得なくなる。

DSM-5 の F, G 項目は、それぞれ DSM-IV の E, F 項目に対応し、変更はない。

先述したが、GAD の診断基準は DSM-5 になってもまだ、さらなる研究・検証が必要とされる発展途上段階といえる。

IV. GAD の中心症状^{9,10)}

こうした診断基準の変化を進歩ととらえることもできるだろうが、GAD の出発点が残遺カテゴリーであったので、一度ゴミクズ診断的になったものをまた1つの独立した診断基準につくり直すあるいは組み立て直すのは、かなりの困難を伴っている。不安の定義、中心症状、診断に必要な症状の数、持続期間、除外基準に関してなど、診断基準にとって重要な要素が、診断基準の改訂ごとに異なるようでは、GAD そのものの存在への疑問につながりかねない。

DSM-IV では、「多数の出来事または活動についての過剰な不安と心配 (予期憂慮) が、少なくとも6ヵ月間、起こる日の方が起こらない日より多い」とされ、その流れの中で、DSM-5 では「(家族、健康、経済的問題、学業/仕事上の問題など) 2つ (それ以上) の活動あるいは出来事または活動についての過剰な不安と心配 (予期憂慮) が3ヵ月以上の期間起こっている」とされ、GAD の中心症状は心配 (worry あるいは apprehensive expectation) とするとの考えが主流となってきた。

しかし、心配 (予期憂慮) という言葉自体がか

表3 全般性不安障害, パニック障害, うつ病, 気分変調症の症状重複

	全般性不安障害 DSM-IV	全般性不安障害 DSM-5	パニック障害	うつ病	気分変調症
不安と心配	○	○	○	○	○
パニック発作			○		
集中困難	○		○	○	○
焦燥	○	○		○	
不眠	○		○	○	○
抑うつ気分				○	○
過覚醒 (易刺激性・過度の驚愕反応)	○	○		○	
緊張症状 (運動性)	○	○	○	○	
疲労感	○			○	○

文献9) より引用 (一部著者改変)

なり漠然としたものを感じざるを得ない。GADの中心症状が心配なら、GADは結局極端な心配性ではないかとも考えられる。一般に、心配性は性格と考えられるので、DSM上はII軸よりとなる。しかし、DSM-IVのII軸に心配性にあてはまるものはない。この辺のニュアンスもGADをわかりにくくしている。

「心配」のテーマがいろいろなものに散らばり広がっていくのがGADの特徴といえるが、それ自体はおそらくうつ病や不安障害、統合失調症の増悪期などにも、よく観察される。つまり、「心配」は、様々な精神障害でみられる非特異的な症状といえる。

表3にGADと気分障害や他の不安障害との共通症状を示した。DSM-IVのGADの診断基準に含まれる多くの症状が他の気分障害や不安障害と重複していたが、DSM-5では、多少絞られたのがわかる。いずれにしても、不安と心配は他の精神障害すべてにある。

V. GADとcomorbidity

他の不安障害から明確に区別できる純粋なGAD自体がどの程度あるのだろうか。

GADと他の精神障害のcomorbidity率は、生涯で90%といわれ、時点でも65%近くに及ぶ¹¹⁾。さらに、時点では、大うつ病性障害と8~39%、

単一恐怖と20~50%、パニック障害と21~55%、社会不安障害と16~59%、アルコール依存と11%というデータ⁴⁾がある。このcomorbidityの多さは、GADの独立性への疑問を生じさせる。

また、除外基準の考え方、あるいはcomorbidityの規定の仕方も疑問は多い。たとえば、うつ病の間にのみ起こったGADはGADとしないが、GADの経過中にうつ病が起こった場合は、うつ病とGADのcomorbidityとなる。横断面でみたときの前者と後者の違いは何なのか不明瞭である。

縦断的にみても、GADの経過中に、うつ病のcomorbidityを生じた患者の、うつ病が寛解に至ったが心配が残った場合、その患者は、GADといていいのであろうか。あるいは、GADを前駆症状としたうつ病患者の残遺症状としての心配なのだろうか。

GADとパニック障害の関係も、たとえばGADの経過中にパニック障害が起きる場合はcomorbidityとして認められるが、パニック障害の期間中にGADがあった場合はGADとしない。パニック障害の人がいろいろなことを心配しだしても、それはGADではない。

GADは「様々なことに関して心配」が条件だが、「様々なことに関して心配」と、何種類かの不安障害のcomorbidityの状態、たとえばパニ

ック障害と社会不安障害と単一恐怖と心気症の comorbidity と GAD はどういう関係なのか、それは comorbidity なのか、重なっているところは結局 GAD といえないのか不明確である。この点は DSM-5 では多少心配のテーマを規定しているので明確になりつつある、

GAD の中心症状が「心配」という非特異的な症状である限り、どうしても除外基準を設けることに限界を生じる。横断的にみても、縦断的にみても、その心配が GAD のものなのか、あるいは他の精神障害によるものかを明確にすることは困難である。

GAD 患者は、身体科、プライマリケアを受診するが、GAD を診断するためには、様々な身体疾患や物質関連疾患を鑑別しなければならない。たとえば、喘息、慢性肺疾患、甲状腺疾患、更年期障害はいずれも不安や心配を示す可能性のある身体疾患である。このように併存が多いことや、症状が非特異的であることは、抑うつと不安の関係の近さを感じさせると同時に、GAD はうつ病の前駆症状あるいは残遺症状ではないか、あるいはただの増悪因子や重症度指標ではないかという考えにつながりかねない。

VI. GAD を診断することに肯定的な意見^{6,12)}

以上、GAD の診断、あるいは独立性への疑問を中心に、現在とこれからについて述べた。しかし、それに対してはいくつかの反論がある。それは、GAD は心配がどんどん広がっていくという、うつ病にはない特異的症状がある、comorbidity のない純粋な GAD が 20% は存在する、comorbidity は他の不安障害でも多い、臨床場面では comorbidity の多い GAD が多いが、地域では純粋な GAD が多い、GAD の発症因子や社会的背景はうつ病とはかなり異なる、うつ病との併存は経過とともに減っていく、純粋な GAD の生活上の支障はうつ病などに匹敵して、治療の意義が大きい、GAD とうつ病の遺伝研究では家族集積性が異なるという事実がある、などである。また、先述の Zimmerman ら¹²⁾ も GAD 診断には肯定

的である。ただ、それぞれの研究はまだ少なく、今後の課題は多い。

ま と め

GAD はもともと残遺カテゴリーから出発し、「心配」を中心とする独立カテゴリーとして再構築された。しかし、心配は他の精神障害や身体疾患でも多くみられ、GAD の comorbidity 率は高く、しかもこの 30 年間、GAD の診断基準自体が大きく揺らいでいる。DSM と ICD でも異なっている。GAD はうつ病の前駆症状あるいは残遺症状ではないか、あるいはただの増悪因子や重症度指標ではないかと考えられる可能性もある。

最後に、GAD の診断基準自体が、あえて偽陽性を許容し、広く拾うことを目標としているのか、逆に、GAD の本当の中心（中核）症状を抽出する厳密な方向に向かっているのか、なかなかみえてこない点も大きな疑問である。

文 献

- 1) Allgulander, C.: Generalized anxiety disorder: Between now and DSM-V. *Psychiatr Clin North Am*, 32; 611-628, 2009
- 2) American Psychiatric Association: DSM-5. Proposed draft revisions to DSM disorders and criteria. (<http://www.dsm5.org/>)
- 3) Andrews, G., Hobbs, M., Borkovec, T. D., et al.: Generalized worry disorder: A review of DSM-IV generalized anxiety disorder and options for DSM-V. *Depress Anxiety*, 27; 134-147, 2010
- 4) Brawman-Mintzer, O., Lydiard, R. B.: Generalized anxiety disorder: issues in epidemiology. *J Clin Psychiatry*, 57 (Suppl, 7); 3-8, 1996
- 5) Kessler, R. C., Keller, M. B., Wittchen, H. U.: The epidemiology of generalized anxiety disorder. *Psychiatr Clin North Am*, 24; 19-39, 2001
- 6) Coutinho, F. C., Dias G. P., do Nascimento Bevilaqua, M. C., et al.: Current concept of anxiety: implications from Darwin to the DSM-V for the diagnosis of generalized anxiety disorder. *Expert Rev Neurother*, 10: 1307-1320, 2010
- 7) 村松公美子, 宮岡等: DSM-5 ドラフトにおける

パニック障害, GAD, PTSD. 精神科治療学, 25; 1033-1039, 2010

8) Niles, A. N., Lebeau, R. T., Liao, B., et al.: Dimensional indicators of generalized anxiety disorder severity for DSM-V. J Anxiety Disord, 26; 279-286, 2012

9) 野村総一郎：全般性不安障害概念への疑問. 精神科, 5; 444-447, 2004

10) 大坪天平：全般性不安障害診断基準の疑問点. 臨

床精神薬理, 10; 1085-1089, 2007

11) Wittchen, H. U., Zhao, S., Kessler, R. C., et al.: DSM-III-R generalized anxiety disorder in the National Comorbidity Survey. Arch Gen Psychiatry, 51; 355-364, 1994

12) Zimmerman, M., Chelminski, I.: Generalized anxiety disorder in patients with major depression: is DSM-IV's hierarchy correct? Am J Psychiatry, 160; 504-512, 2003

Generalized Anxiety Disorder, Now and the Future: A Perspective to the DSM-5

Tempei OTSUBO

Department of Psychiatry & Psychosomatic medicine, Tokyo Kosei Nenkin Hospital

Generalized, persistent, and free-floating anxiety was first described by Freud in 1894. The diagnostic term generalized anxiety disorder (GAD) was not in classification systems until the publication of the diagnostic and statistical manual for mental disorders, third edition (DSM-III) in 1980. Initially considered as a residual category to be used when no other diagnosis could be made, it is not accepted that GAD represents a distinct diagnostic category yet. Since 1980, revisions to the diagnostic criteria for GAD in the DSM-III-R, DSM-IV and DSM-5 classifications have slightly redefined this disorder. The classification is fluid. The duration criterion has increased to 6 months in DSM-IV, but decreased to 3 months in DSM-5. This article reviews the development of diagnostic criteria for defining GAD from Freud to DSM-5 and compares the DSM-5 criterion with DSM-IV and the tenth revision of the International Classification of Disease. The impact of the changes in diagnostic criteria on research into GAD, and on diagnosis, differential diagnosis, will be discussed.

<Author's abstract>

<Key words: generalized anxiety disorder, worry, apprehensive expectation, residual category, DSM-5>
