

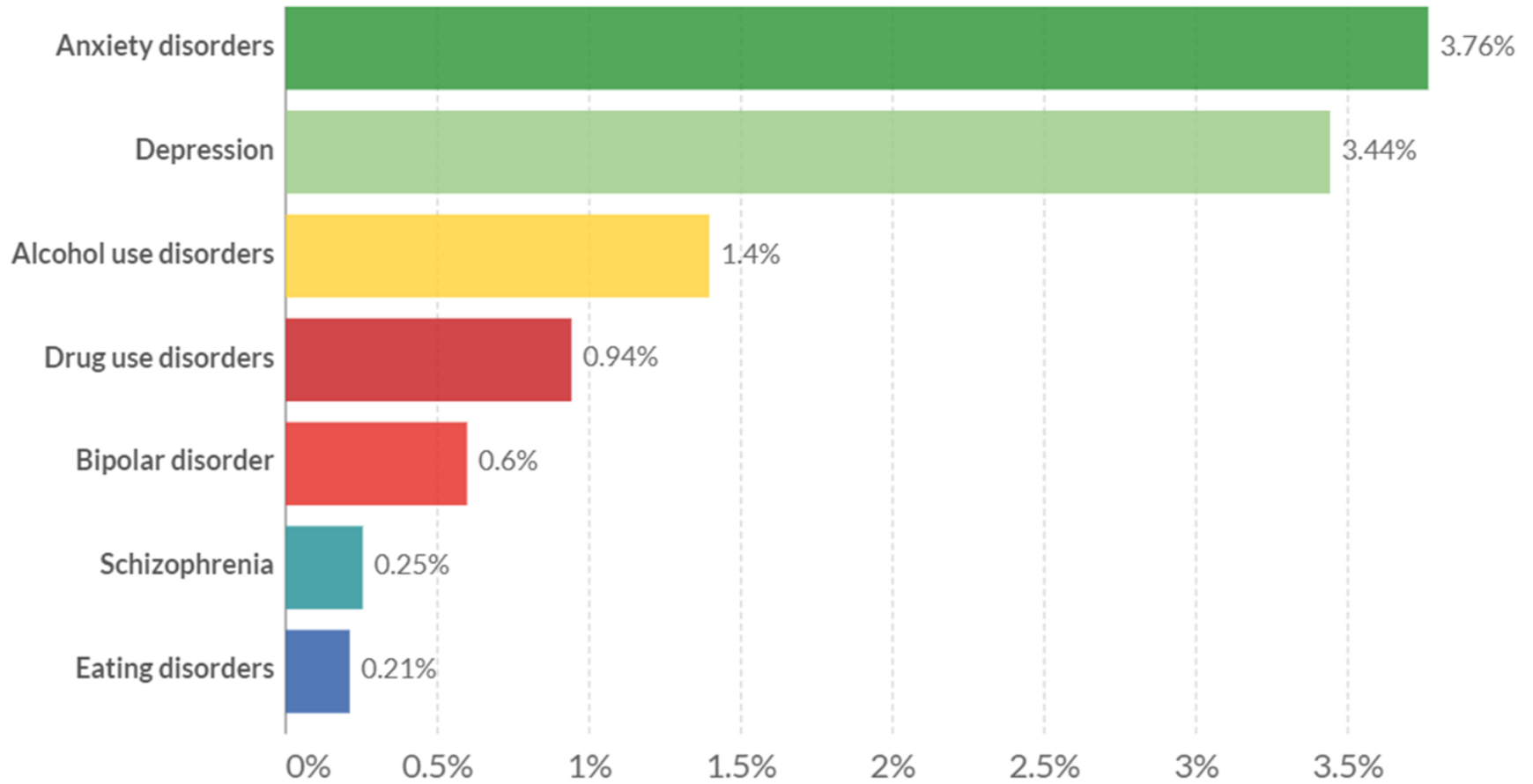
精神医学講義

児童思春期その8

Generalized Anxiety Disorder

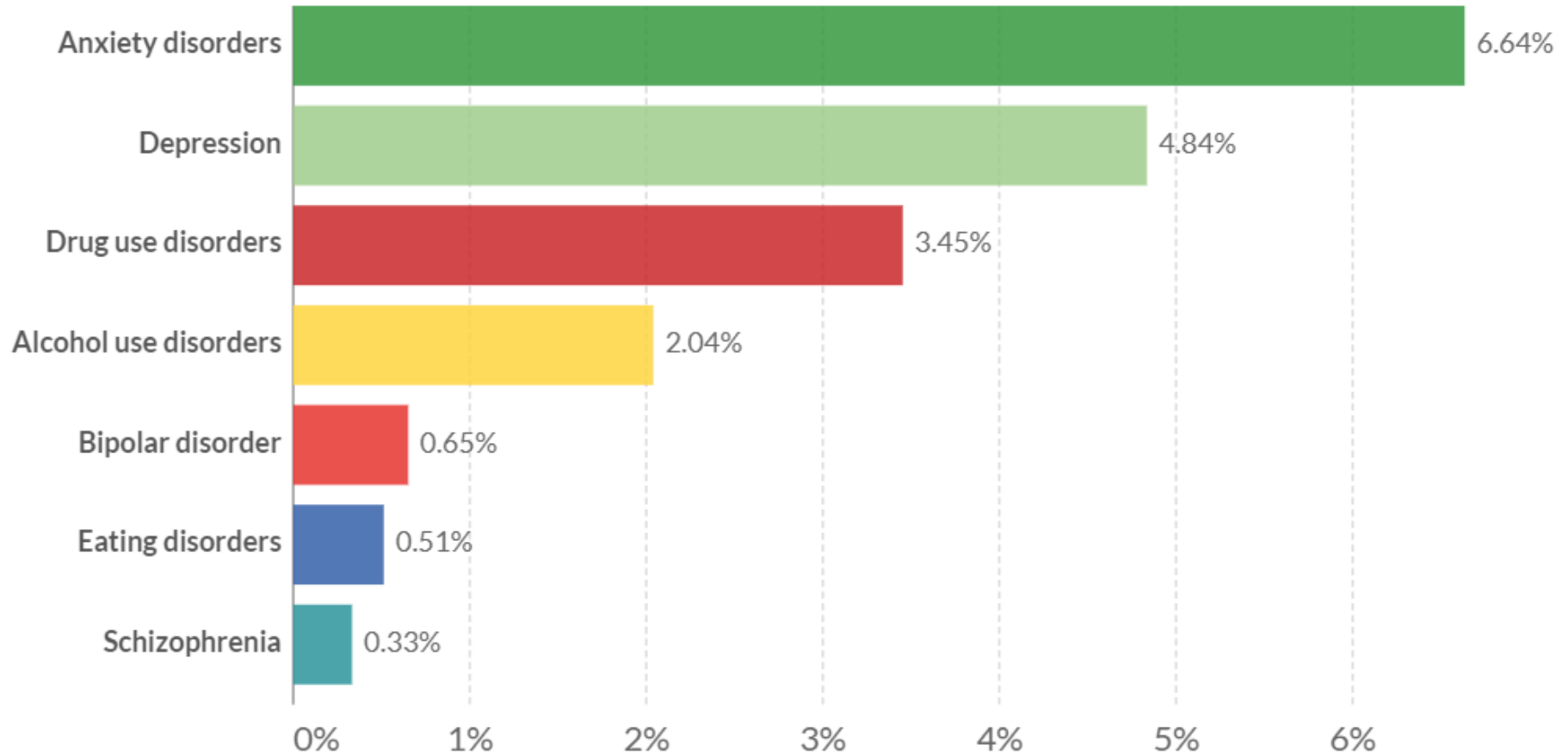
福田西病院
森 則夫

不安障害の有病率：日本



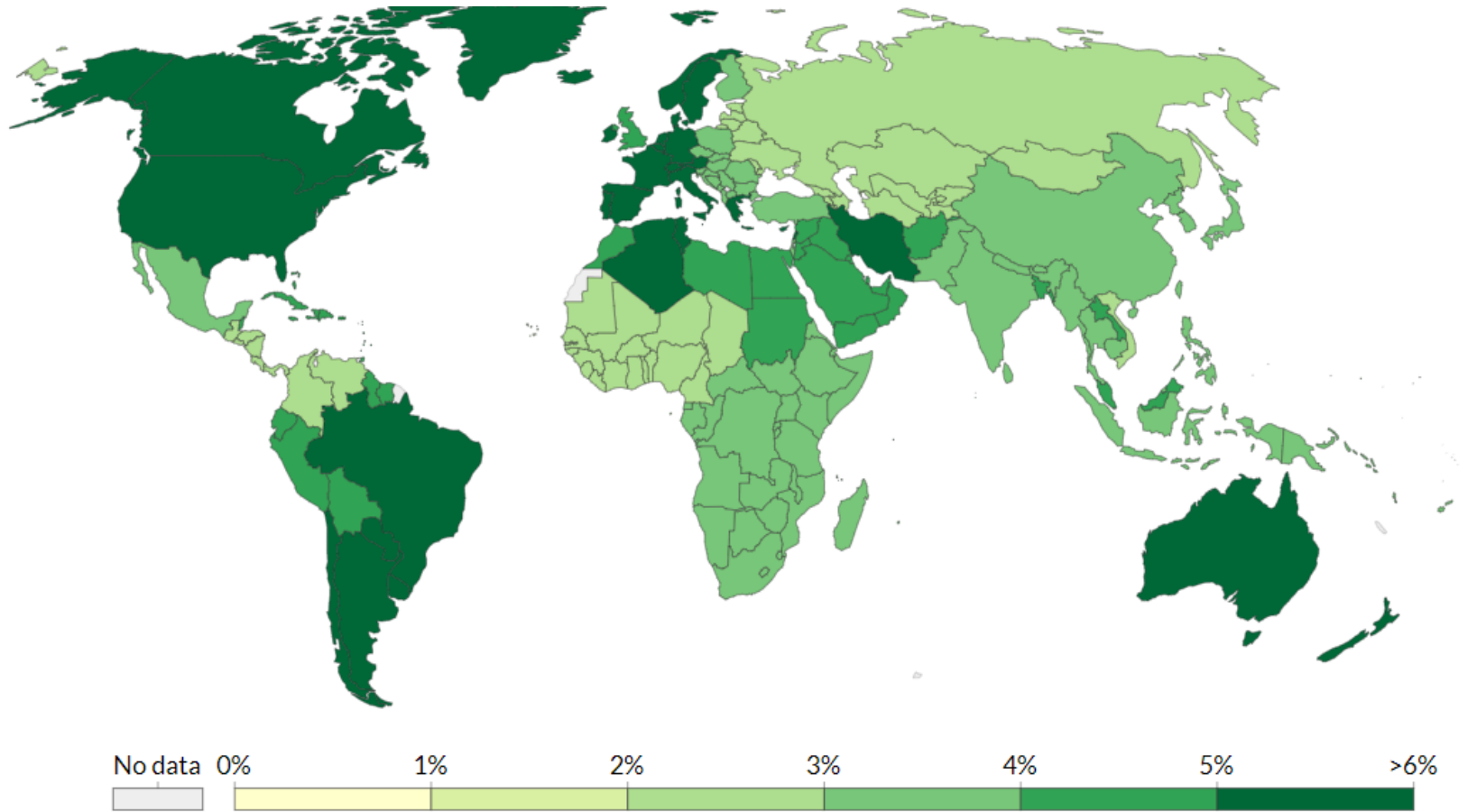
「Our World in Data」より

不安障害の有病率:アメリカ



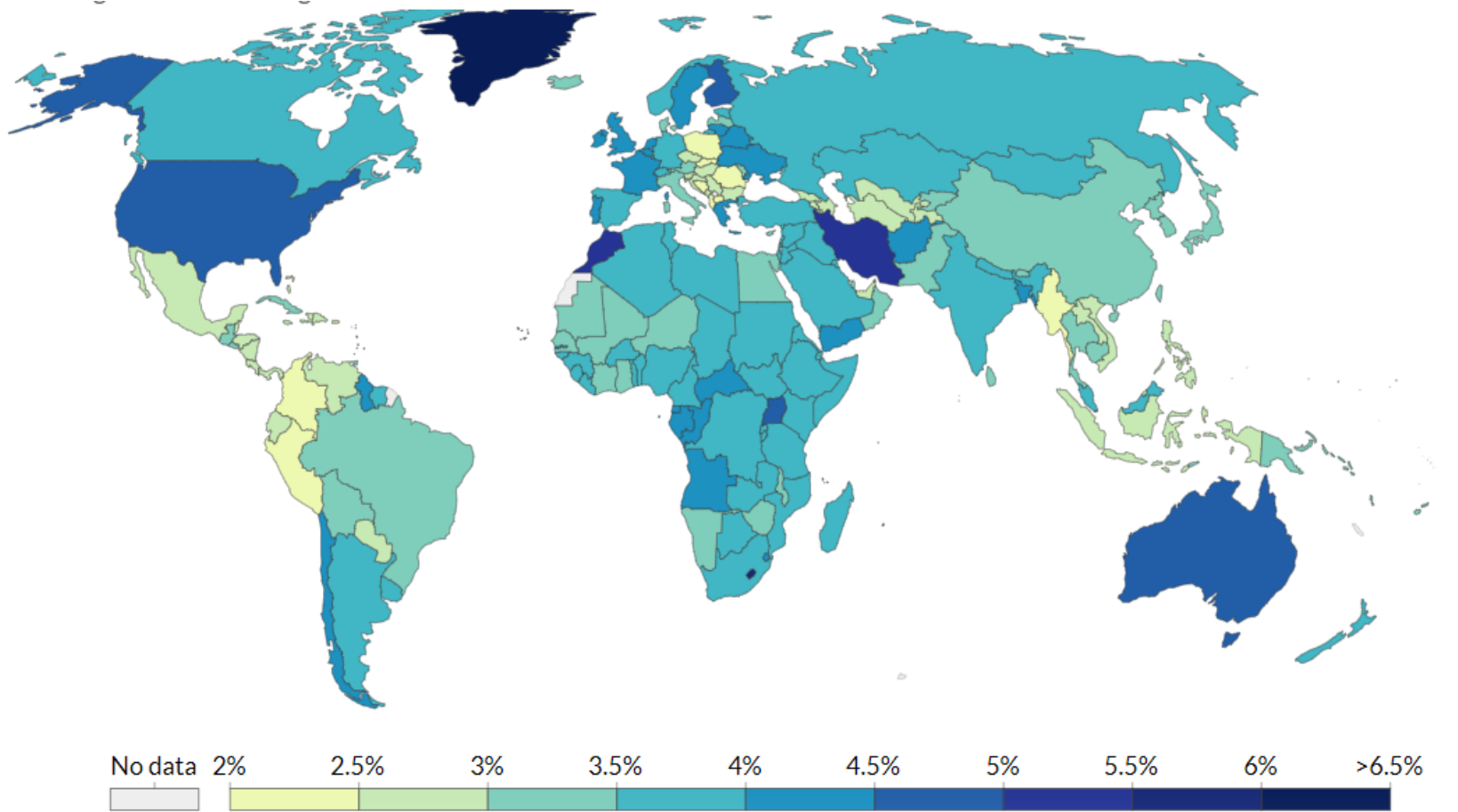
「Our World in Data」より

有病率の世界分布: 不安障害



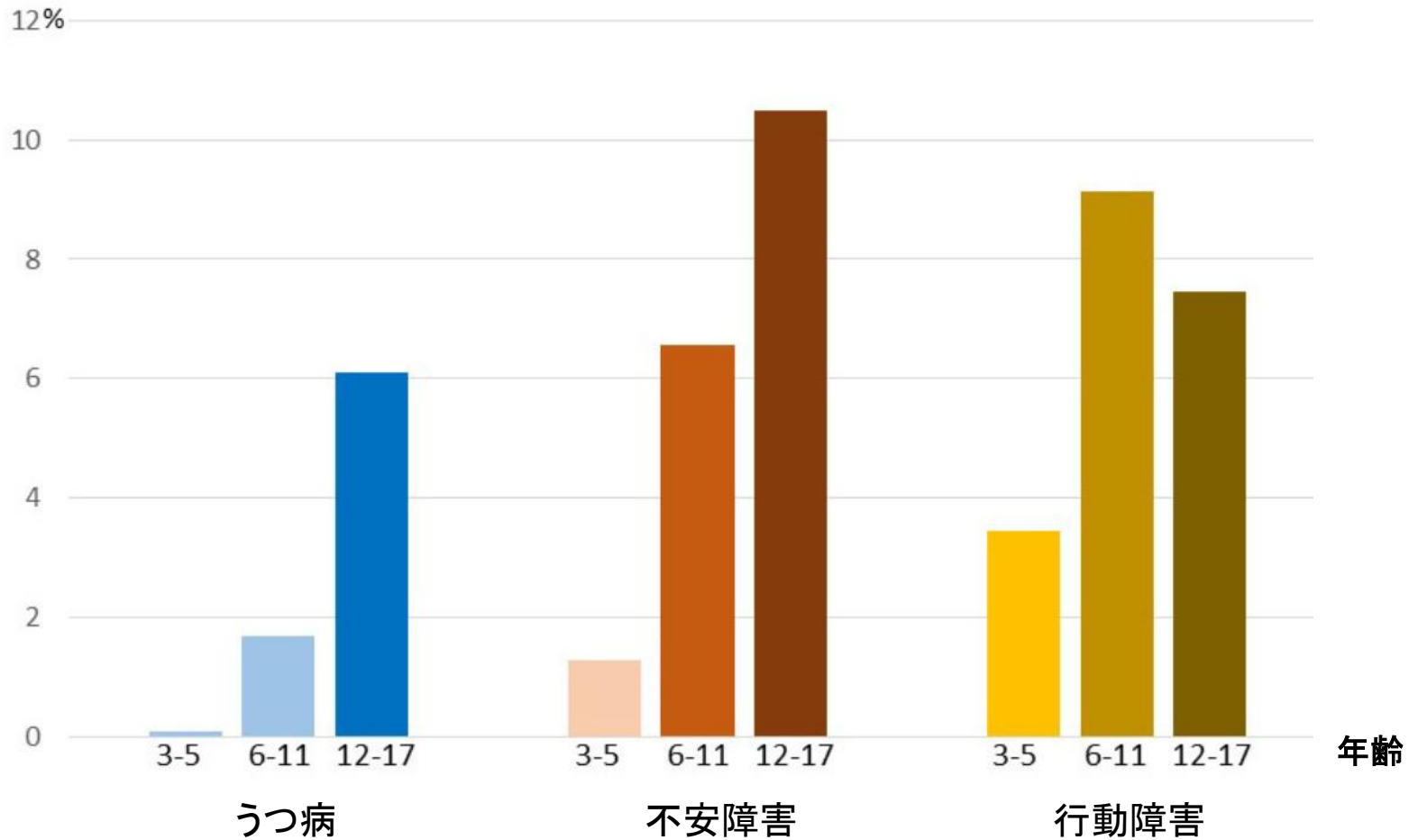
「Our World in Data」より

有病率の世界分布:うつ病



「Our World in Data」より

CDCの子どものメンタルヘルスに関するデータから



Generalized Anxiety Disorder

Sigmund Freud の Anxiety Neurosis

- 1894年に、Sigmund FreudがAnxiety Neurosis不安神経症を記述 (A review by Rickels & Rynn, 2001)
 - これにより、Neurasthenia 神経衰弱から不安神経症を分離
注: 神経衰弱はGeorge Beard (1839~1883、USA)の造語。
 - Anxiety Neurosis の臨床症状として、
 - ① General irritability
何に対しても怒りっぽい
 - ② Chronic apprehension/Anxious expectation
いつも何かを心配している/全般性不安
 - ③ Anxiety attacks
不安発作
 - ④ Secondary phobic avoidance
二次的に(コーピングとして)恐怖を回避する
 - Freudは、②がAnxiety Neurosisの中核症状とした。後に、“**excessive worry**” 過剰な心配(「過剰に心配して不安になる」という理解がわかりやすい)という用語のほうが適切とした。**DSM-III-R 以降の診断基準にこの用語が採用**
 - また、Freudは、“**free-floating anxiety (自由に浮動する不安)**” ひとつのことに留まらない不安(後の全般性不安障害)は身体症状(不整脈、動悸、呼吸困難、発汗、吐き気、腹痛、振戦など)を伴うとした。逆に、身体症状は“free-floating anxiety” を誘導すると考えていた。**ICD-10の診断基準にこの用語が採用**



Neurasthenia 神経衰弱

- ICD-10 (1992)の診断ガイドラインから
 - A. 以下のどちらか
 - 1. 精神的努力のあとの疲労が持続する
 - 2. わずかな努力のあとの衰弱や消耗
 - B. 以下の少なくとも2つ
 - 1. 筋肉の鈍痛と疼痛
 - 2. めまい
 - 3. 緊張性頭痛(筋収縮性頭痛)
 - 4. 睡眠障害
 - 5. くつろげない感じ
 - 6. イライラ感
 - 7. 消化器症状
 - C. 自室神経症状(不安神経症)や抑うつ症状よりも持続的で重症
- ICD-11 (2018)では削除

公式診断名としての不安神経症の登場

- DSM-II (1968) にAnxiety neurosis 不安神経症が収載され公式の診断名となった。
 - This neurosis is characterized by anxious over-concern extending to panic and frequently associated with somatic symptoms. *Unlike Phobic neurosis, anxiety may occur under any circumstances and is not restricted to specific situations or objects.* This disorder must be distinguished from normal apprehension or fear, which occurs in realistically dangerous situations.

対象のある恐怖とは異なり、不安は対象のない取り越し苦労で、身体症状を伴うパニック(発作)に発展する。

不安神経症をパニック障害と全般性不安障害に分離

□ DSM-III (1980)で、Anxiety Neurosis は、Panic Disorder とGeneralized Anxiety Disorder と分類された。

⇒ Panic Disorder もGeneralized Anxiety Disorder も比較的新しい疾患概念

DSM-III の不安障害の分類

Phobic Disorders (or Phobic Neuroses) 恐怖障害(恐怖神経症)

Agoraphobia 広場恐怖

Social Phobia 社交不安障害

Simple Phobia 単一性恐怖

Anxiety States (or Anxiety Neuroses) 不安状態(不安神経症)

Panic Disorder **パニック障害**

Generalized Anxiety Disorder **全般性不安障害**

Obsessive Compulsive Disorder (or Obsessive Compulsive Neurosis) OCD

Post-traumatic Stress Disorder PTSD

Atypical anxiety disorder 非定型不安障害

全般性不安障害の初期の診断基準 (DSM-III、1980)

- 全般性の不安が少なくとも1か月間持続し、情動の変化に伴う4つのカテゴリーを設定し、そのうちの3つが必要と定義した。
- DSM GADの症状はすべての不安障害にみられることから、どの不安障害にも該当しないときに用いる診断とされた(Residual Category 残りのカテゴリー)。
- FreudのAnxious Neurosisでは、Panic Disorder 改善後、あるいは、Panic Disorder 発現前の病像とされた。
- 家族研究、双生児研究、遺伝子研究などから、DSM-III GADの診断基準に多くの疑問が提出された(Breslau & Davis、1985)。

A. **Generalized, persistent anxiety** is manifested by symptoms from three of the following four categories:

1. *motor tension*: shakiness, jitteriness, jumpiness, trembling, tension, muscle aches, fatigability, inability to relax, eyelid twitch, furrowed brow,
2. *autonomic hyperactivity*: sweating, heart pounding or racing, cold, clammy hands, dry mouth, dizziness, light-headedness, hot or cold spells, frequent urination, diarrhea,
3. *apprehensive expectation*: anxiety, worry, fear, rumination, and anticipation of misfortune to self or others.
4. *vigilance and scanning*: hyperattentiveness resulting in distractibility, difficulty in concentrating, insomnia, feeling "on edge," irritability, impatience

B. The anxious mood has been continuous for **at least one month**.

C. Not due to another mental disorder, such as a Depressive Disorder or Schizophrenia.

D. **At least 18 years of age**.

DSM-IIIの診断基準に基づいたBarlowらの研究(1986)

- Barlowらは次の点を明らかにした(Am J Psychiatry、1986)。
 - 他の不安神経症がDSM-III GADの診断基準を満たす割合?
⇒すべての不安障害の60%以上が診断基準を満たす。限局性恐怖だけが50%に満たない。
 - GADの症状は1年間以上持続する。
⇒ 持続期間を6か月とすれば診断基準としては安全。
 - GADはResidual Category なのか、独立した疾患なのか?
⇒DSM-III の定義ではResidual Category。しかし、**GADに特有の予期不安を定義して、必須項目とすれば、GADを独立させることができる。**

	人数	平均年齢	DSM-III GADの診断基準を満たす人数(N)と割合(%)			
	(男/女)	(歳)	1月(N/%)	1年(N/%)	2年(N/%)	3年(N/%)
広場恐怖を伴う パニック障害	41(2/39)	36.2	34(83)	28(68)	26(63)	25(61)
社交恐怖	19(10/9)	28.8	11(58)	11(58)	11(58)	8(42)
限局性恐怖症	7(2/5)	44.6	3(43)	3(43)	3(43)	3(43)
パニック障害	17(6/11)	34.8	13(76)	12(71)	10(59)	7(41)
GAD	12(8/4)	36.1	9(85)	8(67)	8(67)	8(67)
OCD	6(2/4)	28.5	6(100)	6(100)	6(100)	6(75)
うつ病	6(1/5)	46.3	4(67)	4(67)	4(67)	2(33)

全般性不安障害の診断基準の変更 (DSM-III-R、1987)

□ DSM-III-R (1987) では次のような変更がなされた。

- 期間が6か月以上(Barlow et al、1986)。
- 診断基準から年齢が削除された。
- 随伴症状(DSM-III-Rの診断基準D)からApprehensive expectation (予期不安)を削除し、
- GADに特異的な(or GADを特徴づける)予期不安を定義した。その内容は、DSM-III-Rの診断基準Aとして、「2つ以上の生活環境に関する非現実的なことを心配し不安になる」を設定した。非現実的な心配、不安の例は、根拠がないのに、子どもに危険が及ぶ、経済的な困難になる、など (Barlow & Di Nardo、1991)。

診断基準	DSM-III (1980)	DSM-III-R (1987)
不安	持続性の不安	2つ以上の 非現実的 で過剰な不安や心配
期間	1か月	6か月
随伴症状	4つの カテゴリー のうち3つ以上 (1) 運動性緊張 (2) 自律神経機能亢進 (3) 予期不安 (4) 警戒	18の 症状 のうち6つ以上 (1) 運動性緊張 (2) 自律神経機能亢進 (3) 警戒

□ 「予期不安」とは狭義には、パニック発作が起こるのではないかと心配して不安になることをいう。不安障害の多様性が明確になるにつれ次第に使われなくなったが、他に適切な用語がないので不安障害の概念の変遷を理解したうえで(パニック障害以外にも予期不安はある、と理解したうえで)使用するのは差し支えないと思う。**DSMの訳は「予期憂慮」**。心配で不安で仕方がない、という感じが伝わってこない。

DSM-III-Rの診断基準

- 心配や危惧の対象は多岐にわたる。ひとつ一つの症状はパニック障害、OCD、うつ病、精神病(の妄想)と思われるほどである。⇒基準Bに記載。
- 感情障害が鑑別診断名となっていることに注意。

- A. Unrealistic or excessive anxiety and worry (apprehensive expectation)** about two or more life circumstances, e.g., worry about possible misfortune to one's child (who is in no danger) and worry about finances (for no good reason) for a period of **six months** or longer, **In children and adolescents**, this may take the form of anxiety and worry about academic, and social performance.
- B.** If another Axis I disorder is present, the focus of the anxiety and worry in A is unrelated to it, e.g., the anxiety or worry is not about having a panic attack (as **in panic disorder**), being contaminated (as in **OCD**), or gaining weight (as in **anorexia nervosa**).
- C.** The disturbance does not occur only during the course of a **mood disorder** or **psychotic disorder**. **うつ病と精神病は除外**
- D.** At least 6 of the following 18 symptoms are often present when anxious (do not include symptoms present only during panic disorder):
1. *motor tension*: (1) trembling, twitching or feeling shaky; ... ; (4) fatigability.
 2. *autonomic hyperactivity*: (5) shortness of breath or smothering sensation; (6) palpitations or accelerated heart rate (tachycardia); ...
 3. *vigilance and scanning*: (14) feeling keyed up or on edge; ... ; (18) irritability.
- E.** It cannot be established that an organic factor initiated and maintained the disturbance, e.g., hyperthyroidism, caffeine intoxication.

再び変更された全般的性不安障害の診断基準

- DSM-IV (1994) では次のような変更がなされた (A Review by Weisberg、2009)。
 - 「非現実的なことを過剰に心配[unrealistic or excessive anxiety and worry]」から非現実的を削除した。
 - コントロール困難という基準を採用。
 - 自律神経機能亢進はGADに特異的ではないとして削除された。
- DSM-IV、DSM-IV-TR、DSM-5の内容は同じ。ただし、**DSM-IVとDSM-IV-TRでは感情障害が除外診断名となっているのに対し、DSM-5では感情障害名は除外診断ではない。**
- **DSM-IVから過剰不安障害が削除され、(子どもの)全般的性不安障害として診断することになった。**⇒子どもに固有の精神障害はODDとCDのみになった。

診断基準	DSM-III(1980)	DSM-III-R(1987)	DSM-IV(2000)/DSM-IV-TR(2007)/ DSM-5(2013)
不安	持続性の不安	非現実的・過剰な心配・不安	過剰な心配・不安で コントロール困難
期間	1か月	6か月	6か月
随伴症状	3/4 < (カテゴリー) (1)運動性緊張 (2)自律神経機能亢進 (3)予期不安 (4)警戒	6/18 < (症状) (1)運動性緊張 (N=4) (2)自律神経機能亢進(N=9) (3)警戒(N=5)	6症状のうち3つ (1) 運動性緊張(N=3): 落ち着きのなさ、疲労、筋肉の緊張 (2) 警戒(N=3): 集中困難、易怒性、睡眠障害

DSM-5の診断基準

- A. (仕事や学業などの)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、起こる日のほうが起こらない日より多い状態が、**少なくとも6カ月間**にわたる。
- B. その人は、その不安を**抑制することが難しい**と感じている。
- C. その不安および心配は、以下の6つの症状のうち3つ(またはそれ以上)を伴っている(過去6カ月間、少なくとも数個の症状が、起こる日のほうが起こらない日より多い)。
- 注: 子どもの場合は1項目だけが必要
- (1) 落ち着きのなさ、緊張感、または神経の高ぶり
 - (2) 疲労しやすいこと
 - (3) 集中困難、または心が空白となること
 - (4) 易怒性
 - (5) 筋肉の緊張
 - (6) 睡眠障害(入眠または睡眠維持の困難、または、落ち着かず熟眠感のない睡眠)
- D. その不安、心配、または身体症状が、臨床的に意味のある苦痛、または社会的、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。
- E. その障害は、物質(例: 乱用薬物、医薬品)または他の医学的疾患(例: 甲状腺機能亢進症)の生理学的作用によるものではない。
- F. その障害は他の精神疾患ではうまく説明されない[例: **パニック症**におけるパニック発作が起こることの不安または心配、**社交不安症(社交恐怖)**における否定的評価、**強迫症**における汚染または、他の強迫観念、**分離不安症**における愛着の対象からの分離、**心的外傷後ストレス障害**における外傷的出来事を思い出させるもの、**神経性やせ症**における体重が増加すること、身体症状における身体的訴え、**醜形恐怖症**における想像上の外見上の欠点や知覚、**病氣不安症**における深刻な病氣をもつこと、または、**統合失調症**または**妄想性障害**における妄想的信念の内容、に関する不安または心配。

* うつ病は除外診断ではないことに注意

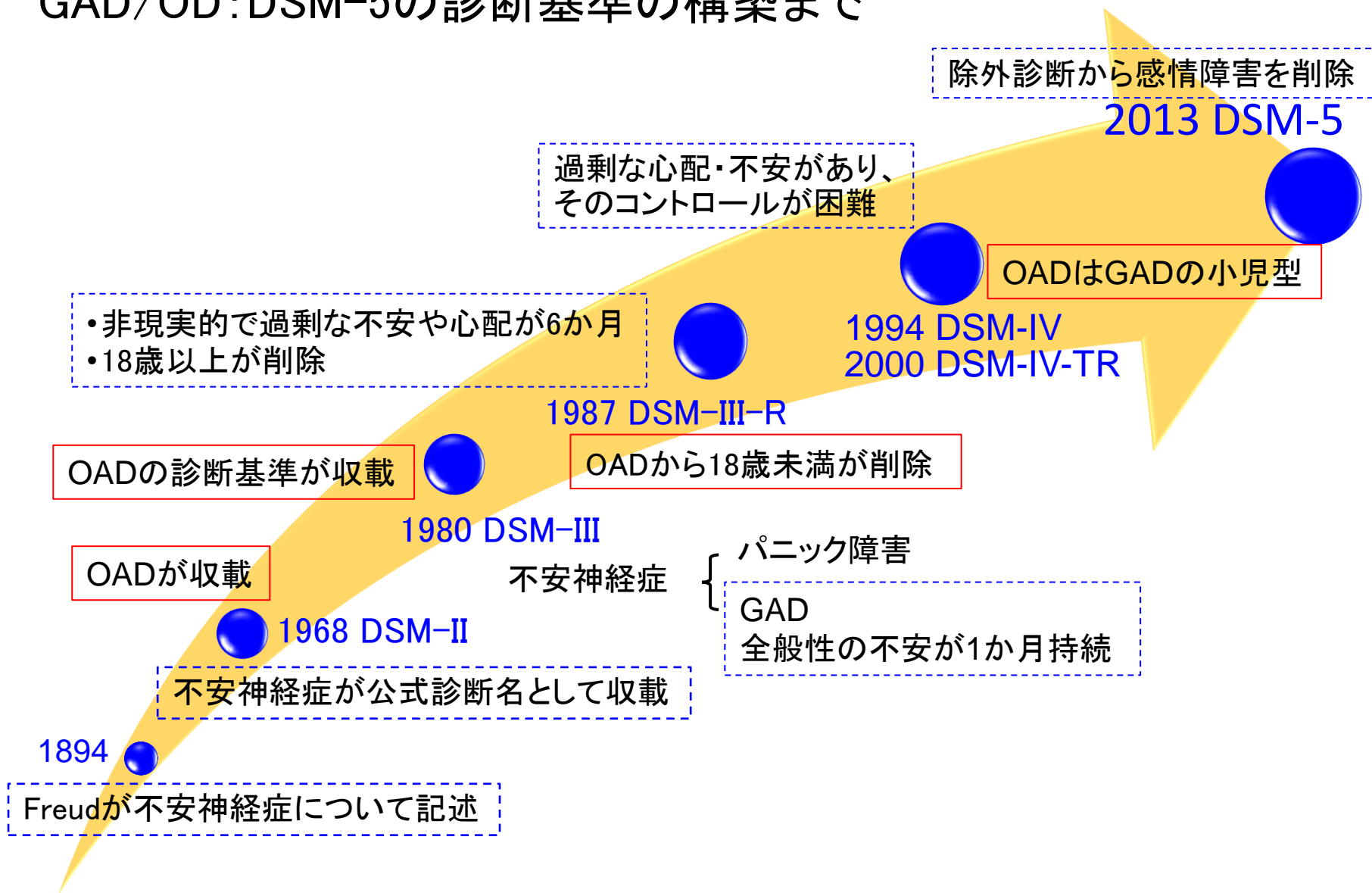
Overanxious Disorder (OAD) 過剰不安障害

- DSM-II (1968) に初めて診断名が記載された。
- DSM-III (1980) に診断基準が記載された。
- DSM-III-R (1987) でGADの診断基準から「18歳以上」という適用基準が削除され、18歳未満にも適用可能とした。
- 一方、OADの診断基準は「小児期または青年期の不安障害」の中に残され、しかも18歳以上に診断可能範囲を広げた。
- DSM-IV (2000) から、OADとGADは同じであるとの研究成果(Kendall & Warman, 1996)に基づき、過剰不安障害は削除され、GADの小児型として扱われることになった。
- 実地臨床では、DSM-III-Rの診断基準をGADの小児型として診断手続きを進めるのが現実的。症状が多様で、訂正がほとんど不能。

DSM-III-R OAD の診断基準

- A. 非現実的なことを過剰に心配し不安になる。それは4/7項目以上によって示される。
 - (1) 将来の出来事を過剰に心配し不安になる(病識がないので、統合失調症/妄想性障害のようにみえる)。
 - (2) 過去の出来事を過剰に心配し不安になる(病識がないので、統合失調症/妄想性障害のようにみえる)。
 - (3) 運動、学業、交友に関することを過剰に心配し不安になる(病識がないので、統合失調症/妄想性障害のようにみえる)。
 - (4) 頭痛、腹痛(分離不安の症状に類似)。
 - (5) 自意識過剰(社交不安恐怖の症状)。
 - (6) 心配の種について保証を求める(OCDの症状)。
 - (7) 緊張しリラックスできない(他の不安症状でも見られる)。
- B. 分離不安障害、パニック障害、OCDなどを鑑別。
- C. 18歳以上の場合、GADを満たさない。

GAD/OD: DSM-5の診断基準の構築まで



ICD-10 (1992) のGADの診断基準

□ 本質的な病像

全般かつ持続的であるが、きわめて優勢であっても、いかなる特殊な周囲の状況にも限定されない、すなわち自由に浮動する不安 (free-floating anxiety) である。他の不安障害と同様に、主症状はきわめてさまざまであるが、たえずいらいらしている、振戦、筋緊張、発汗、頭のふらつき、動悸、めまいと心窩部の深いなどの訴えがよく認められる。患者が身内がすぐにでも病気になるのではないか、あるいは事故にあうのではないかという恐怖がさまざまな他の心配事や不吉な予感とともにしばしば口にされる。この障害は女性により多く、しばしば慢性の環境ストレスと関連している。その経過はさまざまであるが、動揺し、慢性化する傾向を示す。

□ 診断ガイドライン

患者は少なくとも数週、通常は数か月、連続してほとんど毎日、不安の一次症状を示さなければならない。それは通常、以下の要素を含んでいなければならない。

- (1) 心配(将来の不幸に関する気がかり、いらいら感、集中困難など)
- (2) 運動性緊張(そわそわした落ち着きになさ、筋緊張性頭痛、振戦、身震い、くつろげないこと)
- (3) 自律神経性過活動(頭のふらつき、発汗、頻脈あるいは呼吸促拍、心窩部不快、めまい、口喝など)

小児では頻回に安心させる必要があったり、繰り返し身体的訴えをすることがあるかもしれない。他の症状、とりわけ抑うつが一過性に(一度につき2、3日)出現しても、主診断として全般性不安障害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、パニック障害、恐怖症、OCDの診断を完全に満たしてはならない。

<含> 不安神経症、不安反応、不安状態 <除> 神経衰弱

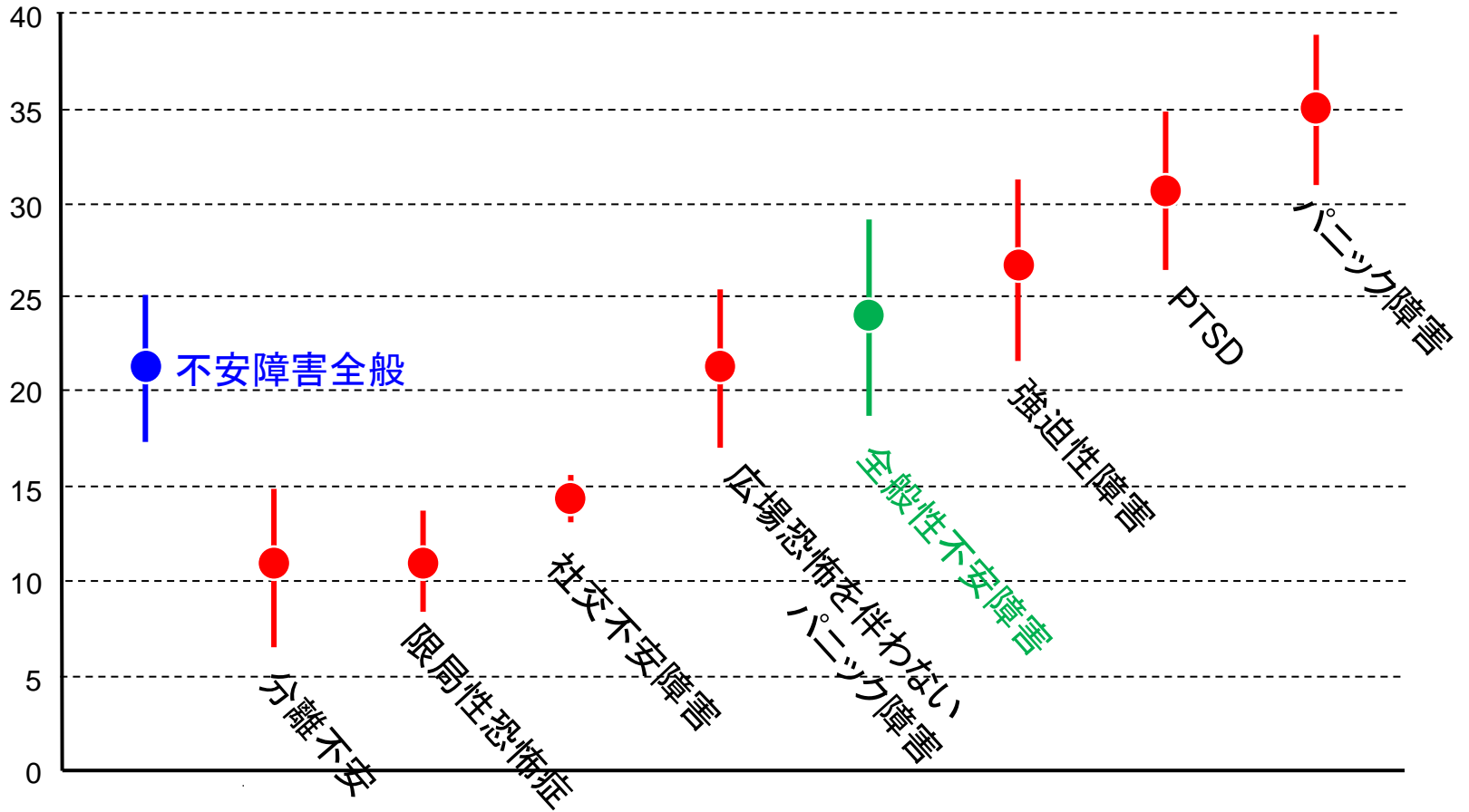
□ ICD-11 (2018)の診断基準の基本はDSM-5、ICD-10 とほぼ同じ。

GADの一般的特徴

- 不安障害の12-M有病率は(Bandelow et al、2017)、
 - 限局性恐怖症 10.3%。しかし、この症状だけで医療機関を受診する例は少ない。
 - パニック障害(広場恐怖を伴うもの、伴わないものを併せて) 6.0%。
 - 社交不安恐怖 2.7%。
 - GAD 2.2%
- GADの90%がひとつ以上の感情障害か他の不安障害を併存する(A review by Turk & Mennin、2011)、
 - うつ病 60%
 - 気分変調症 40%
 - 社交不安障害 23~43%
 - 広場恐怖を伴うパニック障害 11~21%
 - 限局性恐怖症 11~21%
 - 双極I型障害の躁状態 11%
- 経過には波 (waxing & waning)があり、
 - 前向き研究を対象にしたメタ解析によれば、半数は寛解にいたるが、半数(48%)は12年後にも症状が認められた(Brown et al、1996)。
 - 発症年齢が遅く、社会機能の障害が軽いと予後は良い(Rodriguez et al、2006)。
 - うつ病や物質依存の併存例では予後は必ずしも良好とはいえない(Bruce et al、2005)。Cluster C のパーソナリティ障害がある例も予後良好とはいえない(Yonkers et al、2000)。
 - 寛解の割合は男性よりも女性で低い(Yonkers et al、2003)。

不安障害の発症年齢：メタ解析

発症年齢



いくつかの症例

ケース1

- 併存症:分離不安障害、パニック障害。
- 発症年齢:20代半ば。
- 精神症状(心配・不安の内容):親が死ぬのではないか、(自分は)大変な病気になるのではないか、仕事を失うのではないか、など。診察の終わりに必ず主治医の保証を求める。
- 随伴症状:めまい、立ちくらみ、集中困難、緊張感。

ケース2

- 併存症:パニック障害。
- 発症年齢:30代。
- 精神症状:子どもが無事育つか、経済的に大丈夫か、自分はこのまま死んでしまうのではないか、そうしたら家族はどうなるか、家をでたらめまいがして救急車を呼ぶことになるのではないか、そう思うとゴミ出しにもいけない、など。家族の保証は無効。診察室では延々と症状を訴える。
- 随伴症状:めまい、立ちくらみ、集中困難、緊張感、頭痛、心窩部痛。

ケース3

- 併存症:うつ病。
- 発症年齢:40代。
- 精神症状(心配・不安の内容):これからどうなるんだろう、どこか悪いのではないか、(自分が死んだら)子どもや夫はどうなるんだろう、心配事が次から次へと浮かんできて、とても辛い。落ちつかない、じっとしてられない、かといって、何もできない、など。
- 随伴症状:めまい、立ちくらみ、集中困難、緊張感、倦怠感、不眠、心窩部の不快感。

ケース4

- 併存症: 自閉症スペクトラム障害、ADHD
- 発症年齢: 20代
- 精神症状(心配・不安の内容): 体に不調感があるとネットで調べ、さらに不安になる。主治医はずっと診てくれるだろうか、結婚できるだろうか、そうしたらどうになってしまうのか、など心配・不安のタネが尽きない。
- 随伴症状: 身体がゾクゾクする感じがする、音が気になる、立ちくらみ、集中困難、不眠、緊張感、ときどき胃の具合が悪くなる。

ケース5

- 併存症: ADHD、ASD、Complex PTSD (性被害)、社交不安障害、パニック障害、摂食障害
- 発症年齢: 20代半ば
- 精神症状(心配・不安の内容): 将来が不安、病気になるのではないか、自分は周囲から(絶対)嫌われている、など。症状について自ら訴えることはない。たずねると肯定する。
- 随伴症状: めまい、立ちくらみ、集中困難、音が気になる、緊張感、心窩部の不快感。

ケース6

- 併存症: ADHD、分離不安(疑い)、双極性感情障害(疑い)
- 発症年齢: 小学低学年
- 精神症状(心配・不安の内容): みんなが悪口を言ってる、自分は嫌われている、自分はなににもできない劣った人間だ(という意味のことを母親にいう)。僕はどうなるの、と何度も母親に確認する、お母さんが病気になったらどうしよう、など。学校を休むことはないが、何度保証を求めらる。
- 随伴症状: いらいらして怒りっぽい、気分には波がある。

ケース7

- 診断: GAD
- 併存症: ADHD、Complex PTSD (いじめ)、社交不安障害、醜形恐怖、摂食障害、分離不安
- 病歴: 子ども時代は多動でよく体をぶつけた。中学では肥満。運動が苦手で、縄跳びができなかった。本人によると走る姿も他の人とは違った。そのため、からかいやいじめの対象となった。今もフラッシュバック、回避、不眠があり、感情が不安定で、対人関係が困難で事故評価が低い。中学でダイエットを始め、やがて食べて吐くようになった。今も続いている。高校になると、化粧をせずに外出することができなくなった。自分の顔は不細工なので(そのように確信している)化粧しないと他の人に不快感を与える。外出するときは1時間ほどかけて化粧し、車のなかでも何度も手鏡でチェックする。

自分の将来はろくなものではないと思うが、どうなるのか心配。自分が家からはなれているときに、母親になにかあったらどうしよう、と心配になる。時間に遅れたらどうしよう、くすりがなくなったらどうしよう、くすりが利かなかったらどうしよう、など悪いことばかり頭に浮かんでくる。そのため、いつも気持ちが落ち着かない、不安で不安で仕方がない。めまいがよく起こる。集中困難、不眠、緊張感がある。

これまでは、どこの精神科医も相手にしてくれなかった。強迫性障害でないか、と言われたことがある。

診察上の留意点

- 有病率や発症率は不安障害の中ではむしろ少ない。子どもではさらに少ない。
しかし、
- その臨床像は実に特徴的である。
 - 患者の訴える心配・不安の内容はしばしば妄想的(非現実的)であり、その訴えは執拗、あるいは、強迫的といつてよいほどである。換言すれば、不安がたまって苦しいので(コントロールできないので)、それを言葉に乗せて吐きだして楽になりたい、という行動化である。
 - このような特徴は、GADは単に複数の障害が組み合わさったものではなく、心配し不安になるという苦しみが際立つ独立した障害(疾患)であることを示している。
- GADの診断基準は、いかにしてこの点を強調するか注がれてきたように思う。
このような観点に立つならば、
- 性被害によるPTSDの患者には、わずかな経験によれば、上述のような特徴がみられない。したがって、このようなケースではGADという診断は適切ではないかもしれない。しかし、多彩な心配と不安を内蔵しているので、GADに準じた治療を進める必要がある。

Thank You