

ため込み障害の脳神経基盤

山口大学大学院医学系研究科高次脳機能病態学分野 准教授
松尾幸治 (まつお こうじ)



Profile — 松尾幸治

1994年、千葉大学医学部卒業。東京大学医学部附属病院精神神経科助手、特任講師、山口大学医学部附属病院精神神経科講師などを経て、2013年より現職。専門はうつ病、双極性障害（躁うつ病）の脳画像。著書は『PTSD：Brain mechanisms and clinical implications』（分担執筆，Springer-Verlag）『精神医学を知る』（分担執筆，東京大学出版会）など。

ため込み障害とは

DSM-5 (American Psychiatric Association, 2013) によると、ため込み障害とは、「実際は価値がないにもかかわらず、所有物を捨てたり手放したりすることが持続的に困難」な症状を呈することである。「持続的」とは、一過性の生活状況というより、長期に渡っての困難さを意味している。「所有物を捨てるのが困難」とは、捨てる行為のいかなる形式を含んでいる（捨てる、売る、誰かにあげる、リサイクルするなど）。「重要な情報を失う恐怖」も生じる。最もよくため込まれる物は、新聞、雑誌、古着、鞆、本、手紙、書類であるが、いかなる物もため込まれる。また、この行動による「困難さ」とは、所有物を保存する理由や所有物を捨てる行為に関連した苦悩にある。重要なのは、こうしたため込むのは故意であり、受け身的に物がたまっただけではないことや、所有物を捨てるのに苦悩がないような病理とは明確に区別される。そして、物を捨てることの困難さの結果、生活の活動空間が物で充満し、物が散乱し、その場所での生活の維持がかなり困難な状況に陥る。たとえば、ため込んだ物のために、台所で料理ができず、寝室で眠れず、いすに座れないといったことである。

「散らかる」というのは、「無関係あるいはほとんど関係のないような物が、空間に雑然と積み重なっている状態」と定義されている。ここでは、家の中の活動空間であることが強調され、車庫、物置といった元々雑然としまわれるよう

な周辺空間は指してはいない。その結果、このためこみ行動が、臨床的に有意に苦悩を引き起こすか、社会的、職業的、あるいは生活機能の他の重要な分野の障害を引き起こす（自己や他者の安全環境を維持することを含む）。除外基準として、ため込みは他の医学的状況によるものではなく、他の精神疾患の症状ではうまく説明されない場合としている。

一般にいう収集家も物を過剰に集める行動を示すが、ため込み障害のそれとは異なり、どちらかという収集物は限定され、物はある目的のために積極的に集められ、整然と並べられ、苦悩感はあまりなく、社会的障害もほとんどない。一方、ため込みは、集める物は限定されておらず、積極的だが受動的に集められ、物は雑然と置かれ、苦悩を伴い、社会的障害も少なからず認められる、といった対称性を示している (Nordsletten et al., 2013)。

ため込み障害の脳画像研究

脳画像を用いた強迫性障害の脳病態メカニズムは多く検討されている (Radua et al., 2009; Menzies et al., 2008, for review)。一方、強迫的ため込み行動についての検討はあまり多くはない。ため込み障害の脳病態については、これまでは、強迫性障害のため込み症状との関連についての脳画像研究が行われてきた。強迫性障害と関連した前頭部（特に眼窩皮質領域、内側前頭部）、基底核および辺縁系（特に帯状回、海馬）のネットワークがため込みの病態に関連し

ていると想定され、意思決定、報酬、情動制御といった機能に関連している。

ため込み症状と脳体積の関連を検討した研究は、いくつか報告されている。最近のものでは、38名の未治療強迫性障害患者の症状の重症度と脳の灰白質体積との関連が調べられた。その結果、ため込み症状が強い患者ほど、左上外側眼窩前頭皮質体積が大きく、右海馬傍回体積が小さかった。他の症状ではこの部位との関連が見られなかったことから、筆者らは、強迫性障害の症状が異なると異なる脳部位が関与しているかもしれないと考察している (Alvarenga et al., 2012) (図1)。

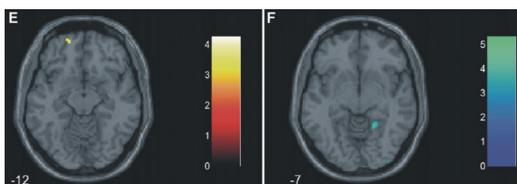


図1 左図のため込み症状重症度と正の相関を示す左上外側眼窩前頭皮質(黄色部分)と右図の負の相関を示す右海馬傍回(青色部分)。Printed from Alvarenga et al. (2012) with permission from Elsevier.

ため込み障害と脳機能との関連を調べた代表的研究に、トーリンら (Tolin et al., 2012) がある。彼らは43名のため込み障害患者、31名の強迫性障害患者、33名の健常者に対して、被験者本人が所有していたジャンクメール、新聞の一部のほか、本人が所有していないそうした物を画面に提示し、捨ててよいかどうかを選ばせたときの脳活動の違いをfMRIを用いて調べた。所有物画像と非所有物画像との脳活動の違いをこの3群で比較したところ、ため込み障害患者は、他の群と比べて、前部帯状回、左右の島皮質で有意な違いが見られた。前部帯状回、左島皮質では、ため込み障害患者は、非所有物画像ではほとんど活動が見られず、所有物画像では強く活動し、右島皮質では、所有物画像で相対的に有意に活動性が増加した。前部帯状回は不確かな状況でのエラーをモニタリングに関連していると考えられており、また島皮質は不快感情、エラーモニタリング、リスク評価、情動による意思決定などに関連していると想定さ

れている。こうしたことから、これらの部位が、ため込み障害の病態に関わるかもしれないと考察している。別のfMRI研究 (An et al., 2009) では、ため込み型強迫性障害、非ため込み型強迫性障害、健常者に、3種類の画像を見せる研究が行われた。一つめは、一般にため込まれる物(古い雑誌や新聞、食べ物の空箱、衣服やおもちゃなど)で、二つめは、健常者にとっては嫌悪感や不安を引き起こすような画像(傷口、蛇、ごきぶりなど)、三つめは、中性画像およびやや陽性画像(家具、自然景色、家庭用具、家族など)を見せた。その結果、ため込み型強迫性障害患者は、他の2群と比較し、ため込まれる物の画像では前部腹内側前頭前野の活動性が有意に高かった。さらに強迫性障害患者全体では、ため込まれる物の課題中の不安の強い患者ほど、前部腹内側前頭前野、内側側頭部などの活動性が高く、外側前部帯状回、側頭皮質、内側前頭前野などの活動性が低かった。こうしたことから、ため込み症状は前頭辺縁系ネットワーク異常に関連しており、これらの神経生理的基盤が強迫的ため込み患者の意思決定の困難さを表しているかもしれないと考察している。

症例

今回、われわれは、ため込み障害患者の入院治療および治療前後での脳血流の変化について一例報告をした (Ohtsuchi et al., 2010)。本症例報告に関して山口大学病院 Institutional Review Boardより承認を得ており、患者には口頭および文書で同意を得ている。なお、プライバシーに配慮し、個人が特定されない程度の変更を行っている。

症例は23歳女性。強迫性障害の発症は12歳。この頃より「私は大切なものを捨てていないか?」といった強迫思考から持ち物を確認する強迫行為を行っていた。16歳時、強迫性障害の治療のためA病院に入院した。この頃は、心理社会的ストレスがあると病状は悪化する傾向があったが、自宅自室が散らかるといふほどではなかった。しかしながら、大学3年生頃になると、鞆や机の中などを確認する強迫行為が増悪した。徐々に、「大切なものを捨てていないか?」とい

う強迫観念から、物が捨てられなくなり、新聞、雑誌、お菓子や食べ物の包み紙をため込むようになった。次第に自室がそれに埋めつくされるようになった。ため込んである物を確認するために一日の多くの時間を費やし、部屋から出られなくなり、食事時間も削られた結果、食事量も減少した。ため込み症状に伴う二次的身体衰弱が危ぶまれたため、当院へ入院した。

入院時は、ため込み症状以外の他の強迫症状は認められなかった。患者は当初自らの症状への洞察は乏しく、治療に拒否的だった。われわれは、サクセナの提案 (Saxena et al., 2004) に従い、まずため込み障害とはどんな疾患で、生活に悪影響を与えているかという心理教育を繰り返し行い、治療意欲の向上に努めた。次に薬物療法としてパロキセチン 50mg および行動療法として暴露療法を併用した。症状評価にエール・ブラウン強迫観念強迫行為評価尺度 (Y-BOCS) を用いた。Y-BOCS は点数が高いほど重症と判定される。治療開始時の Y-BOCS は、総得点が 37 点、強迫思考が 19 点、強迫行為が 18 点だった。

暴露療法では、本人が自宅にため込んでおいた物を家族にもってきてもらい、それを担当医の前で捨てさせることから始めた。はじめは、捨てた紙切れを確認するのに何度もゴミ箱をのぞき込むなどの確認行為もあり、紙切れ 1 枚をゴミ箱に捨てるのに 1 時間を要した。パロキセチンでは効果が不十分なため、適応外であるがオランザピン 10mg を追加した。最終的には 1 時間に約 100 個の物を捨てることできるようになった。患者は保存しておいたほうがよい重要なもの (家や車の鍵、健康保険証、クレジットカード) と捨ててもよいもの (新聞、落書き帳、6 ヶ月捨てられずに台所にとってあった牛乳パックなど) を区別できるようになった。Y-BOCS は総得点が 25 点、強迫思考が 14 点、強迫行為が 11 点と減少した。1 年間の入院により症状は軽快し、退院後アルバイトを始めた。

単光子放射断層撮影 (SPECT) は、放射性同位元素を含んだ液体を注射し、その分布状況を断層画面で撮像するものである。同位元素の集

積が高い部位ほど脳血流が多いと解釈される。今回は安静時脳血流計測に ^{99m}Tc -ethylcysteinate dimer SPECT を用いて撮像し、Easy Z-score imaging system (eZIS) というプログラムで画像解析し、プログラム中にある正常画像データベースをもとに画像化した。患者は入院初期の重症時と退院後 3 ヶ月の軽快時の 2 回撮像した (図 2)。その結果、重症時は、両側前頭皮質、左外側側頭皮質、両側視覚領域の血流が増加していた。特に、前頭皮質の中で上内側前頭前野の血流増加が顕著だった。一方、両側線条体領域、左中辺縁系、右内側側頭回は血流低下していた。軽快時は、こうした血流増加部位は減少し、血流低下部位は広がった。

この研究はため込み障害患者の脳血流を継続的に撮像した初めての症例報告である。上記脳部位は、強迫性障害の脳病態およびため込み型の強迫性障害の脳画像研究で見られる前頭辺縁系ネットワークの部位に重なっている。このことから、今回の症例報告は、こうした脳部位がため込み障害の脳病態に関与しているというエビデンスをさらに支持していることを示唆している。しかしながら今回の結果では、眼窩前頭回の血流変化は見られなかった。眼窩前頭回は衝動行為や報酬系の調節に重要な働きがあり、強迫的ため込みの病態に関与する重要な部位である。どうして本症例ではそれが見られなかったのか不明だが、投与されている薬物が脳血流に変化を与えていた可能性は否定できない。今後、サンプル数を増やし、さらに未服薬ため込み障害患者を用いて、前向き機能画像研究を行うことが必要だろう。本研究の別の限界として、この 2 回の撮像は、重症度だけでなく、治療動機や洞察などの違いがあるため、こうした他の要因が脳血流変化に影響を与えていた可能性がある。これらの限界はあるものの、この症例報告は、ため込み障害の病態を解明する一つの手がかりになる可能性を示唆している。

おわりに

新しい概念の「ため込み障害」について概説し、ため込み症状と脳部位との関連について脳

重症時



軽快時

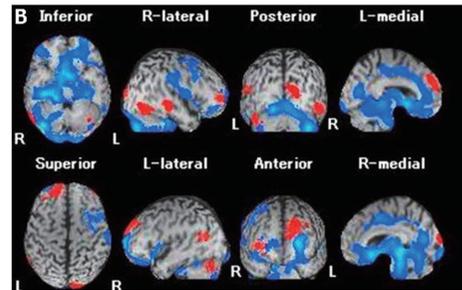
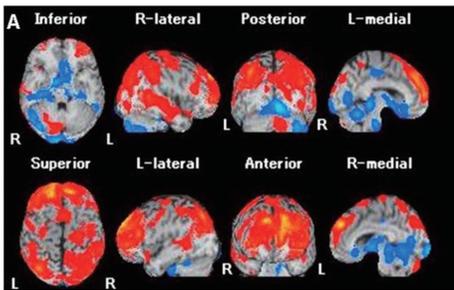


図2 重症時(左)と軽快時(右)の自室の様子と脳血流(Ohtsuchi et al., 2010を改変)。Printed from Ohtsuchi et al. (2010) with permission from Elsevier.

画像研究から概観した。前頭辺縁系ネットワークを中心に、意思決定、情動制御、報酬といった機能に関連する脳部位がため込みの病態に関連するというエビデンスが蓄積されつつあるが、報告数は限られており、今後サンプル数の大きな研究や治療を統制した前向き研究などの研究が増えることで、さらにこの障害の脳病態が明らかになることが期待される。

文献

- Alvarenga, P.G., do Rosario, M.C., Batistuzzo, M.C., Diniz, J.B., Shavitt, R.G., Duran, F.L., Dougherty, D.D., Bressan, R.A., Miguel, E.C. & Hoexter, M.Q. (2012) Obsessive-compulsive symptom dimensions correlate to specific gray matter volumes in treatment-naive patients. *J Psychiatr Res*, 46, 1635-1642.
- American Psychiatric Association. (2013) *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fifth Edition. DSM-5*. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing.
- An, S.K., Mataix-Cols, D., Lawrence, N.S., Wooderson, S., Giampietro, V., Speckens, A., Brammer, M.J. & Phillips, M.L. (2009) To discard or not to discard: The neural basis of hoarding symptoms in obsessive-compulsive disorder. *Mol*

Psychiatry, 14, 318-331.

- Menzies, L., Chamberlain, S.R., Laird, A.R., Thelen, S.M., Sahakian, B.J. & Bullmore, E.T. (2008) Integrating evidence from neuroimaging and neuropsychological studies of obsessive-compulsive disorder: The orbitofronto-striatal model revisited. *Neurosci Biobehav Rev*, 32, 525-549.
- Nordsletten, A.E., Reichenberg, A., Hatch, S.L., de la Cruz, L.F., Pertusa, A., Hotopf, M. & Mataix-Cols, D. (2013) Epidemiology of hoarding disorder. *Br J Psychiatry*, 203, 445-452.
- Ohtsuchi, H., Matsuo, K., Akimoto, T. & Watanabe, Y. (2010) Fronto-limbic abnormalities in a patient with compulsive hoarding: A 99mTc-ECD SPECT study. *Psychiatry Clin Neurosci*, 64, 580-583.
- Radua, J. & Mataix-Cols, D. (2009) Voxel-wise meta-analysis of grey matter changes in obsessive-compulsive disorder. *Br J Psychiatry*, 195, pp.393-402.
- Saxena, S. & Maidment, K.M. (2004) Treatment of compulsive hoarding. *J Clin Psychol*, 60, 1143-1154.
- Tolin, D.F., Stevens, M.C., Villavicencio, A.L., Norberg, M.M., Calhoun, V.D., Frost, R.O., Steketee, G., Rauch, S.L. & Pearlson, G.D. (2012) Neural mechanisms of decision making in hoarding disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 69, 832-841.