

## 強迫性障害の認知制御に関する研究の動向と課題

### Recent Trends in study of cognitive inhibitory in obsessive-compulsive disorder

鵜木 恵子

Keiko UNOKI

#### 要旨

強迫性障害（以下 OCD）は、不安障害の一つに位置づけられてきたが、近年生物学的知見からこの考えに疑義が生じている。本研究の目的は、OCD 症状の中心的テーマである「やめたくてもやめられない」といった認知制御機能の問題に着目して、神経心理学的研究、脳画像研究を中心とした概観を行い、両者の関連性を検討することである。その結果、神経心理学的研究からは、ストロープ課題を中心に用いて、OCD 患者は脅威的な情報を選択的に処理しやすいことが明らかになった。さらに PET/SPECT や fMRI を用いた脳画像研究により、多くの研究で眼窩前頭野、前部帯状回、尾状核の過活動が指摘されている。病因仮説として有力視されているのは、OCD ループ仮説である。ここでは、前頭眼窩部－尾状核－淡蒼球－視床に至る腹内側系の直接的回路（衝動的行動決定）と背外側前頭前野－尾状核－淡蒼球－視床の背外側系の間接的回路（適応的行動のための制御）の2つの回路が想定されており、OCD 患者の場合は、直接経路の過活動により、

両者の不均衡を生じ、その結果、強迫症状が維持、悪化していると考えられている。この仮説は、情動ストロープ課題の遂行結果の解釈を行う上でも矛盾を生じない。しかし、今後の課題としては、OCD の異種性の問題が大きい。OCD を単一の障害ではなく、複数の症候群ととらえることで、さらに OCD 発症の解明が進むと考えられる。

#### 1. はじめに

現在の精神科医療における診断指針となっている DSM-IV-TR（アメリカ精神医学会，2000）によると、強迫性障害は、不安障害のうちのひとつとして位置づけられている。Obsessive-Compulsive Disorder（以下 OCD）と英語で表記すると分かるように、日本語の「強迫」には本来2通りの意味が含まれている。Obsessive に対応する強迫性は、通常 *obsessional idea*（強迫観念）といわれ、「たえず心を占め、意識して除去しようとしても取り除けないような侵入的な観念（下坂，1992a）」と定義される。臨床的な事例には、「自分の子どもを殺してしまうのではないか」という母親の訴えや、絶えず「恐ろしい病気に感染する

のではないか」という根拠のない恐れに苛まれる患者の報告がある（成田，1977）。しかし、これらが妄想と区別される点は、本人がその観念の不合理性を理性的に自覚している点である。例えば「馬鹿げたことだとは分かっているけれども、こういったことを考えてしまう」（成田，1977）という患者の述懐に見られる。

また Compulsive の方は、Compulsive act（強迫行為）というように使われ、「自分とはまったく無縁と思われる衝動をうちに感じ、馬鹿らしい、不合理だと理性的に判断しても、どうしてもある行為へと駆り立てられるという現象（牧原，1992）」をさす。強迫観念が先立って、強迫行為が生じていることが多い。例えば、「運転中に誰かを轢いたような不安を感じ」（強迫観念）、「誰かを轢いていないかと近辺を何度も車で走り、確認する」（強迫行為）といったように、強迫観念と強迫行為は強く結びついている。ただし、子どもの場合や成人でも症状がかなり悪化した場合には、本人は「なぜやっているかわからないが、やらないと気がすまない」というように当所の動機（強迫観念）が存在せずに、強迫行為だけが見られることもある。

以上から、OCD を簡潔に説明するならば、「強迫観念、強迫行為を特徴とし、自らもこれに悩んでいる状態で、精神病や脳器質性の障害を否定することができる場合」と定義される（下坂，1992b）。ここで手がかりとなる特徴は、情動の関与（不安や恐怖）、制御不能性（自分では止められない）、反復性（何度も同じ考えや行為を繰り返してしまう）があげられるだろう。

一般人口における1年間の有病率では、アメリカの国立精神衛生研究所（The National Institute of Mental Health）による大規模な疫学調査によると、1.9-3.0%（Myers et al., 1984）、ドイツのミュンヘンでのコミュニティ調査では1.8%（Hand & Wittchen, 1986）であったことが報告されている。大学生を対象とした日本の研究では、1.7%

であることが示された（Tadai et al., 1995）。さらに一般人口における生涯有病率は3%という報告がある（Karno et al., 1988）。以上のデータより、およそ50人に1人（約2%）が1年間にOCDの診断基準を満たす状態になり、約30人に1人（約3%）が一生のうちに1回以上OCDの診断基準を満たす状態になると言えるだろう。

性差や発症年齢に関しては、DSM-IVでは、発症年齢の最頻値は女性より男性の方が低く、男性で6-15歳、女性で20-28歳の間であると記述されている。成田（1982）は、66例のOCD患者を調査した結果、「男性の発症年齢は10代後半に圧倒的に多く、女性は10代から30代にかけて幅広く分布している。平均発症年齢は男性18.9歳、女性24.7歳である」と述べている。松本ら（1985）も男性の発症は思春期・青年期に多く、女性は男性よりも遅れて発症するとする立場を支持している。

OCDはWHOによる“長期に日常生活に支障をきたす障害”の10位に入っており（Murray & Lopez, 1996）、アメリカ合衆国におけるOCDの経済的損失は約84億円であると算出されるなど（DuPont et al., 1995）、社会的にも大きな問題があることが指摘されている。従来は、難治性の高い病理とみなされてきていたが、1990年代に選択的再取り込み阻害薬（selective serotonin reuptake inhibitors; SSRIs）が登場すると薬物療法に目覚ましい進展があり、また暴露反応妨害法を中心とした認知行動療法の普及もあって、現在の治癒率は40-60%と言われている。2007年のアメリカ精神医学会のガイドライン（Koran, L. M., Hanna, G. L., Hollander, E. et al., 2007）においても、曝露反応妨害法を中心とした認知行動療法とSSRIによる薬物療法は、急性期の第一選択として推奨されている。

## 2. 目的

OCDは、背景に病的な不安の高まりがあること、症状の不合理性を感じていること、効果を示

す治療方法も他の不安障害と共通する点が多いことなどから、不安障害のひとつに位置づけられてきたが、近年この考えに疑義が生じている。その理由には、OCD患者の中には、症状に対する不合理性（洞察）が乏しいものが少なからず存在すること（DSM-IVからは、このタイプの特定が求められるようになった）、様々な生物学的知見でOCDの“特異性”が示され、OCDは不安障害とは異なる分類に位置づけられるべきではないかという意見が多く提示されるようになったことによる。

実際に2013年5月に発表される「精神疾患の診断・統計マニュアル第5版（Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5）」（アメリカ精神医学会、現時点では未発表）では、強迫性障害の診断定義が根底から大きく変容しようとしている。近年の科学的進展により、治癒率が向上したといっても、治療を受けても回復の兆しもなく、その症状に苦しみ続ける人も40～60%と依然数多いといった現状がある。本疾患の本質的な理解の在り様が、精神医療や心理臨床の現場でまさに変わろうとしている今こそ、OCDの病態に関する知見を整理し、今後の課題を探ることは、意義あることと考えられる。

なお、病態の理解及び仮説の提示にあたっては、神経心理学的研究、薬理学的研究、症候学的研究、脳画像研究の主に4つのアプローチにより展開してきており、いずれも現在までに重要な貢献があったと言えるが、本論文では、OCDの症状の中心的テーマである「やめたくてもやめられない」といった認知制御機能の問題に着目して、神経心理学的研究、脳画像研究を中心とした概観を行い、両者の関連性を検討する。この2つの研究アプローチを取り上げる理由は、神経心理学的研究は、

OCDの認知機能について、症状の背景にある脳機能の特徴を検討していることによる。また、脳画像研究では、機能的脳画像検査法が普及し始めた1990年代より、急速に研究が積み重ねられ、いくつかの有力なモデルが提示されているからである。これらの2領域の知見をOCD症状理解のためにどのように関連づけることが可能か、現在までに提示されている病態仮説を中心に整理し、今後の課題もあわせて検討することを目的とする。

### 3. 神経心理学的研究

神経心理学は、脳を損傷した患者を対象として、心と脳の間を研究する領域である。具体的には、事故や病気などの理由で脳の一部を損傷した患者を対象に、心理学実験や心理テストなどを行ない、得られた知見から、機能回復などの臨床的な実践に生かすことを目的とする。OCDを対象とした神経心理学的研究には、大きく執行機能と記憶<sup>1</sup>に関するものがある。まず、一般的な認知機能と神経メカニズムとの関係について述べた上で、OCDの先行研究について概観する。

執行機能とは、個々の知覚処理や運動指令よりも上位の中枢により司られる高次脳機能で、大きな目標を達成するために、順序良く規律を守って仕事をしたり、資源を適正配分して並列的な作業を進めたりする機能である（松元，2011）。前頭前野が中心となってこの機能を担っていると考えられている。前頭前野には、解剖学的には外側部、内側部、眼窩部に分けられ、どの領域の損傷によっても、臨機応変な行動ができなくなると言われている。

外側部に損傷がある場合は、保続<sup>2</sup>が見られる。これは、課題施行時に、すでに次の問題になっているにもかかわらず、前の問題の回答をすると

<sup>1</sup> OCDの記憶については、本稿では扱わないので、鶴木（1999）を参照していただきたい。

<sup>2</sup> 繰り返しかつ継続する動作や言葉あるいは思考であり、新しく学習したり、適応的な機能を獲得することを制限する。

いったように、認知的な柔軟性に困難が生じる現象である。また、この外側部に損傷があると、葛藤が生じた場合に、その場の要求にあわせて、内部的な衝動を抑制することが難しくなると言われている。一方、眼窩部に損傷がある場合は、道具を目にすると、使用方法や所有者を確認することなく、手に取らずにいられない強迫的使用症状が見られ、眼窩部損傷は行動の亢進に関与していると考えられている。さらに、腹内側部の損傷がある患者は、社会的に無責任な行動をとる傾向が強いことが指摘されている。実験的には、アイオワギャンプリング課題<sup>3</sup>を通して、腹内側部に損傷があると、将来的な自分の不利益を予想して、現在の自分の行動を調整することができず、場当たりの行動選択をすることが示されている。

OCDを対象とした先行研究では、反応制御、認知的柔軟性、プランニング、意志決定の認知過程について検討されてきているものの、いまだ統一的な見解が示されていない(中尾・黒木, 2007)。本稿では、前述したようにOCDの中心的な症状を理解するために、反応制御のひとつである認知制御<sup>4</sup>を中心に論じる。

認知制御機能を測定する課題としては、ストロープ課題(Stroop, 1935)が主に使用されている。ストロープ課題とは、「赤」といった色単語が提示されているが、色と読みが一致する条件(赤い色で「赤」と一致しない条件(青い色で「赤」と)があり、実験参加者は、できるだけ早く単語の読みやついている色の名前を回答することが求め

られるが、色と読みが一致しない条件で、一致する条件よりも、正答率が低くなり、反応時間が長くなることが知られている。これをストロープ干渉効果という。

健常者に対して、ストロープ課題実施時の脳活動をfMRIで測定したKern et al. (2004)は、不一致条件を継続して提示した場合、1回目の提示では、見慣れた文字情報を制御することが十分にできないために、葛藤が生じ、強いストロープ干渉効果を生じるが、この際に帯状皮質部が高い活動を示すことを報告している。さらに、2回目の提示では、1回目の葛藤により認知制御が呼び出されるため、ストロープ干渉効果は弱まるが、この時には前頭前野外側部が高い活動状態となると述べている。さらに、1回目の帯状皮質部の活動と2回目の前頭前野外側部の活動は有意な正の相関があったことから、葛藤を検出した帯状皮質が、前頭前野外側部に伝わり、認知制御の信号が生成されると考えている。

局所的脳損傷患者に対してストロープ課題を用いた研究(Vendrell et al., 1995)においても、ストロープ課題は前頭葉、特に背外側部の機能障害の指標となることが指摘されている。これらの考えについては、異論もあるが、ストロープ課題時の神経システムを考える上で、重要な示唆を与えている。

OCD患者の古典的なストロープ課題遂行については、健常対照者よりも不一致条件で色命名の反応時間が有意に長かった(ストロープ干渉効果

<sup>3</sup> 実験参加者には4つのカードの山が提示される。毎回カード1枚を選び、その裏に書かれたゲーム通貨を得るか失うこととなる。この課題の目的は、出来るだけ多くのお金を得ることである。2つは“悪い山”となっていて、長期的に見れば損をすることになる。残りの2つは“良い山”で、長期的に見れば収支はプラスになる。多くの健常者は約40から50試行後には“良い山”から選び続けるようになる。しかし、眼窩前頭皮質の機能障害を持った患者の場合、その選択が最終的に損であると分かっているにもかかわらず、“悪い山”から選択する。

<sup>4</sup> 認知制御以外にも、反応制御には動作制御もある。反応を制御すべき対象が動作と認知の2種類という視点で区別されている。OCDの場合、前者は強迫行為に、後者は強迫観念に関連する機能と考えられるだろう。まず、動作の反応制御を測定する課題としては、GO/NO - GO課題やSTOP信号課題が用いられ、OCD患者は健常対照者に比べて、動作的制御機能が弱いことが示されている(Bannnon et al. 2002, 2006)。

が強かった) という研究 (Martinot et al., 1990; Hartston & Swerdlow, 1999; Penades et al., 2005, 2007; Bannon et al., 2002, 2006) と差はなかったと述べる研究 (Enright et al., 1995) とがあり、一致していない。

一方、Lavy et al. (1994) と Foa et al. (1993) では、ストループ色命名課題 (Stroop, 1935) を一部改訂した情動ストループ課題 (modified emotional Stroop test; Mathews & MacLeod, 1988) が用いられた。この課題では刺激語は色単語ではなく、中立語や情動的な内容の単語 (以下、情動語) が使用され、本来のストループ色命名課題と同じようにインクの色命名が求められる (例: 「自殺」という単語が赤い色で表示され、できるだけ早く「赤」と答える必要がある)。Lavy et al. (1994) は中立語と情動語 (OCD に関連しないポジティブ語、OCD に関連しないネガティブ語、OCD 関連のポジティブ語、OCD 関連のネガティブ語) を用いた。その結果、OCD 患者は、健常対照者に比べて OCD 関連のネガティブ語に選択的処理バイアス<sup>5</sup>を示した。しかし、この課題では、80語 (5種類各8語が2回) の刺激語が、1枚のカードに種類ごとにまとめて書かれており、被験者の刺激語種類別の色命名時間が測定されるが、こうしたカード式の呈示の場合、前に見た刺激語について反復的に考えてしまい、その結果反応時間が長くなることが考えられる (Foa et al., 1993)。

カード式ではなくコンピュータの呈示により情動ストループ課題を行ったのが、Foa et al. (1993) である。彼らは、プライミングを組み合わせることで、OCD 患者の脅威スキーマの活性化をより明確にしようとした。具体的には、プライミング刺激として、XXXXX、脅威、妨害、果物のいずれかを呈示し、その後、ストループ刺激として不

潔 OCD 関連語、一般的脅威語、中立語、非単語を表示して、色命名を求める課題である。プライミング刺激とストループ刺激の種類が同じ場合、プライミングにより意味的スキーマが活性化されるために、ストループ干渉効果が大きくなると考えられた。対象には、不潔 OCD 患者群、非不潔 OCD 患者群、統制群が設定され、仮説としては、不潔 OCD 患者は、危険のプライミングの後に不潔 OCD 関連語が呈示された場合に、干渉反応時間が大きくなると考えられた。しかし、結果は、不潔 OCD 患者群は他の2群に比べて、どんなプライミング種類の後でも、不潔 OCD 関連語に干渉を示すことになった。Foa et al. (1993) はプライミング刺激の内容が抽象的すぎたために、意味的プライミング操作がうまく働かなかったのではないかと考察している。

Cohen, Lachemeyer, & Springer (2003) は、より注意を惹きつける実験課題として、不安を喚起するような文章もしくは中立的な文章を事前に読ませることで、古典的なストループ課題への影響を検討した。従来の単語によるプライミングに比べて、より日常的に OCD 患者が感じる不安の高まりの状態で、どのように情報処理を行うかが検討されたといえる。その結果、OCD 患者は、中立的な文章を読んだ後よりも、不安を喚起する文章を読んだ後に、ストループ干渉効果が認められた。Cohen et al. (2003) は、この結果を注意バイアスの障害によるものと考察している。

一方、Moritz et al. (2004) は、OCD 患者に情動ストループを実施したが、ストループ干渉効果は見られなかった。これは、刺激語を患者個人ではなく、専門家が選定したせいではないかと述べている。Moritz et al. (2008) は、OCD 患者の症状に関連する刺激 (洗浄・確認に関する語) を用いて、再度検討したが、またもや統制群とは差が

<sup>5</sup> ネガティブ語に対する選択的処理バイアスとは、中立語の色命名よりもネガティブ語の色命名に対して時間がかかるという現象

認められなかった。次に Moritz et al. (2009) は、単語では刺激価（実験対象者に与える情動的な影響力）が弱い可能性を考慮し、単語ではなく、OCD 症状に関連する視覚刺激を用いた結果、OCD 患者は健常対照者に比べて、患者自身の症状（洗浄・確認）に関係なく、OCD に関連する視覚刺激（洗浄・確認関連ともに）に対して、注意バイアスを示したことを報告している。

MacLeod & Rutherford (1992) は、こうした脅威情報に対する処理バイアスが、意識的方略の関与なしに自動的に生じるかどうかを検討するため、従来のように刺激を閾上で呈示する条件だけでなく、刺激を短時間（20ms）呈示した後、同じ位置にマスク（チェック模様など）をかけて実験参加者には刺激が同定できない閾下呈示条件を設定し、情動ストループテストを行った（以下、従来の情動ストループテストと区別するために“閾下情動ストループテスト”と呼ぶ）。その結果、高不安者は、低不安者に比べて、閾下呈示の脅威語に対し処理バイアスを示したが、閾上呈示では、両者の間に差はみられなかった。MacLeod & Rutherford (1992) は、注意の2つの過程、“自動的処理過程”と“制御的処理過程”に着目して、この結果を考察している。なお、前者は非自発的で意識的知覚が関与しない過程、後者は自発的で意識的知覚を伴う過程と定義されている (McNally, 1995)。

Mogg, Bradley, Williams, & Mathews (1993) は、不安障害患者に閾下情動ストループテストを施行した結果、不安障害患者は統制者に比べて、閾下と閾上の呈示条件において、つまり自動的処理過程と制御的処理過程の両方で脅威語への処理バイアス（中立語よりも脅威語の刺激の色命名が遅れ、ストループ干渉効果を生じる）を示すこと

が明らかにされた。

Unoki et al. (1999) は、OCD 患者に閾下情報ストループ課題を施行している。さらに、閾下・閾上だけでなく、閾値近傍条件<sup>6</sup>を設定することで、より制御的処理過程の初期（閾値）と後期（閾上）を区別し、OCD 患者、強迫傾向の高い健常者（以下、強迫者）、健常対照者の情動的な情報に対する処理を比較した。その結果、OCD 患者及び強迫者は閾下で脅威情報への処理バイアスを示し、閾値近傍条件では、強迫者は脅威情報に対して認知制御を行うのに対して、OCD 患者は行ってはいなかった。閾上条件では、3群の間に有意差はみられなかった。つまり、OCD 患者も強迫者も自動的に脅威情報を処理しやすい点は一致していたが、強迫者はこうした不適切な処理に対して、かなり早い段階で認知制御ができるという点で異なっていることがわかった。知覚前の情動処理については、扁桃体が感覚入力的情動評価でも中心的な役割を果たすことがわかっている。さらに、扁桃体は閾下の呈示による恐怖や怒りの表情にも反応して賦活することが示されている (Morris, Öhman & Dolan, 1998)。さらに知覚前の情動情報が扁桃体に至るまでに主に2つの経路があることが知られている。皮質下の上丘－視床枕－扁桃体という経路（視床－扁桃体系）と、皮質視覚野を介する一次視覚野－有線外領野－扁桃体の経路（視覚野－扁桃体系）である (佐藤, 2004)。視床－扁桃体系は大雑把な情報として素早く扁桃体に送られ、扁桃体と線維結合している腹側前頭前野は潜時120～170msで反応を開始することが知られている。視覚野－扁桃体系は、視覚野を経由し、扁桃体に伝達された後、扁桃体から視覚野への逆行性投射により、視覚野のより広域における活動が賦活する。この賦活は潜時200

<sup>6</sup> 閾下条件は、刺激語提示時間が10～20ms程度であるために、文字が提示されたこと自体に気づいていないが、閾値近傍条件では、50ms程度の提示時間となり、文字らしきものが提示されたのは、わかるが、その文字の意味までは意識上にのぼらない段階である。閾上条件は、実験参加者が回答するまで文字が提示され続ける。

～300ms で高まり、視覚刺激の知覚が促進されることになる。さらに、皮質連合野を経由した経路の場合、より精密な認知処理が行われることになる。

以上の知見に基づくと、OCD 患者及び強迫者は、閾下の情動情報を処理しやすいことから、扁桃体ニューロンが賦活しやすい可能性が考えられ、強迫者は閾値近傍条件でそれを制御できることから、腹側前頭前野を中心とした前頭野による制御機能が強く作用したものと考えられる。この仮説を検討するためには、課題施行中の fMRI による測定が考えられるが、現在の fMRI の時間分解能は、100ms 程度であるために、閾下や閾値近傍での脳機能解析は物理的に困難な点も残されている。

以上、古典的ストループ課題、情動ストループ課題、閾下情動ストループ課題に対する OCD 患者の遂行を概観した。神経心理学的研究によれば、OCD 患者は、自身に脅威的な刺激に対して注意を向けやすく、それは意識レベルの前の処理段階で生じている可能性が示唆された。また、その後の認知制御に至る過程でなんらかの問題が生じていることも推察される。

しかし、OCD の認知制御機能を検討する際に注意すべき点として、Moritz et al. (2004, 2008, 2009) の一連の研究に見られるように、患者にとってどのような意味や強さを持つ刺激を提示するか（色単語よりも症状関連語、症状関連語よりも症状関連イメージ）に充分配慮をしないといけないという点がある。遂行結果に問題がなかったからといって、OCD の認知制御に問題がないと即断することはできず、刺激選定に対する精査が必要だと思われる。また同じくプライミングに関しても、抽象的な脅威語の提示より、OCD 患者が日常感じている不安を喚起するような刺激（具体的な場面を想起させる文章や写真）が本来の OCD 患

者の認知制御の機能を測定する場合には望ましいと考えられる<sup>7</sup>。さらに、どのような OCD 患者（症状、病歴、重症度など）に行うかといった対象の特性についても慎重でなければならないだろう。

#### 4. 脳画像研究

機能的脳画像検査法が普及し始めたことにより、1990年代より急速に OCD 研究が進展してきている。PET/SPECT、fMRI といった主な 2 つの測定手法によって、どのような知見が得られているかをそれぞれについて概観する。

##### 1) PET/SPECT による研究

ポジトロン断層法 (positron emission tomography; PET) は、ポジトロン (陽電子) を放出して崩壊する放射性同位元素を標識として脳に送り込み、放出されたポジトロンが周囲の電子に衝突して消滅する時に放出される消滅放射線 (ガンマ線) を測定する。局所血流量の変化をみることもできるが、様々なポジトロン核種を用いて酸素やブドウ糖、アミノ酸などの消費、神経伝達物質の受容体の機能などを測定できる (堀, 2008)。これに対し、シングルフォトン断層法 (single photon emission computed tomography; SPECT) は、普及度の高い測定法で、ガンマ線を放出する放射性同位元素が用いられる。脳血流分布、グルコース代謝、神経伝達物質の受容体の機能などの測定が可能である (堀, 2008)。

OCD を対象とした研究には、PET による撮像時の操作状態 (①安静時、②課題施行時、③治療前後) と対象の特性 (健常者、強迫者、OCD 患者、OCD 患者症状別) に大きく分類される。操作状態ごとの研究結果を概観する。

①安静時における他の精神疾患群及び統制群との比較

Baxter et al. (1987) は、OCD 患者とうつ病患

<sup>7</sup> 後述するように fMRI 研究では、症状誘発課題として積極的に使用されるようになってきた。

者、健常対照者の安静時にPETを撮像し、グルコース代謝（以下、糖代謝）を比較した。その結果、OCD患者はうつ病患者に比べて、左前頭眼窩面及び両側尾状核で糖代謝は有意に増加していることがわかった。Baxter et al. (1987) は、前頭眼窩面は干渉刺激を抑制する領域であるため、OCD患者はここが過活動になっていることから、うまく強迫観念を制御できていないのではないかと、また大脳基底核は感覚情報が集積し、処理する場所であり、この機能が障害されると、保続的行動がみられることから、OCDの尾状核（大脳基底核の一部）における過活動は、反復する強迫行為に参与する可能性を指摘している。しかし、SPECTを使用したBusatto et al. (2000) は、OCD患者で右前頭眼窩面及び左前帯状回の血流低下を報告している。

#### ②課題遂行時の健常対照群との比較

OCD患者と健常対照者に対して、同日に神経心理学的課題とPET撮像を行ったMartinot et al. (1990) は言語流暢性、心的コントロール（連続的な引き算）、記憶、注意バイアスなどの神経心理学的課題を実施し、OCD患者はストループ課題で誤答が多く、色不一致条件で反応時間が統制群に比べ、有意に長くなったことを報告している。さらにPETの撮像結果との関連を検討すると、ストループ課題の反応時間が長いほど（ストループ干渉効果）、前頭外側部の糖代謝が低いことがわかった。前頭外側部を中心とした前頭葉障害が選択的注意能力の欠損に関連する可能性が指摘されている。ただし、PETは、時間分解能が低いために、課題遂行時の脳活動を直接反映したものではない。この点は、fMRIによる研究により詳細に検討されている。

#### ③治療前後での患者内比較

Benkelfat et al. (1990) は、治療前にOCD患者は、前頭眼窩面及び尾状核の糖代謝が高まって

いたが、薬物治療により代謝が正常化したことを報告している。Swedo et al. (1992) も小児発症のOCD患者を対象として、同様の結果を示している。また、Baxter et al. (1992) は、薬物療法もしくは行動療法の治療前後でPETを撮像し、糖代謝を比較した。治療に反応した群において、治療前に比べ治療後に尾状核頭の糖代謝は有意に減少し、右半球における前頭眼窩部、尾状核、視床の相関が消失していた。ただし、薬物療法で反応したOCD患者は9人中7人、行動療法では9人中6人と対象者数が少ないという方法上の限界も残された。

#### ④まとめ

PET及びSPECTのOCD研究13編をメタ分析したWhiteside et al. (2004) によると、OCD患者と健常対照者で活動の異なる部位は、眼窩前頭野と尾状核頭であった。眼窩前頭野-皮質下の直接的な皮質下回路は、ほとんど意識的覚醒を生じずに行動反応を始める特性があり、この回路の過活動が、強迫観念や行為につながっているのではないかと考えられている。ただし、後述するように、これらのOCD研究では、症状分類（患者の主症状で分類する）は行ったものがあるが、症状次元（一人の患者でも複数の症状を持つ場合、その症状の程度によりデータを分析する立場）の視点をとった研究はほとんどなく、複数の下位症状が混在した研究のメタ分析であるという点は否めないだろう。

#### 2) fMRIによる研究

その他に脳活動を可視化する方法に機能的磁気共鳴画像法 (functional magnetic resonance imaging; fMRI) がある。これは、強力な静磁場の中で人体などの観測対象に電磁波を照射すると、この電磁波に観測対象の原子核（水素原子など）が共鳴して電磁波を放出する。この信号を様々な方法で画像化したものである。人体の60%が



水であり、脂肪やたんぱく質にも水素原子があることから、PETと異なり、放射性同位体を必要としない利点がある(金桶, 2011)。原理としては、BOLD (blood oxygenation level dependent) 効果を用いる。これは、脳がなんらかの活動をした際、送り込まれる血流ほどには酸素が使われず、そのため還元ヘモグロビンの比率が相対的に減少した結果、画像のコントラストが変わる効果のことを指す。fMRIは、PET、SPECTに比べて、簡便で非侵襲的であり、時間・空間分解能に優れている(中尾・田代, 2002)。そのため、課題遂行時の脳活動を測定するのに適している。

OCDを対象としたfMRI研究では、①認知課題遂行時、②症状誘発課題遂行時、③治療前後に大別されたため、それぞれの知見を以下に概観する。

#### ①認知課題遂行時のOCD患者と健常対照者との比較

Ursu et al. (2003)は、葛藤レベルの異なった持続的遂行課題中のOCD患者と健常対照者のfMRIのスキャンを行った。その結果、遂行結果では両群に差は見られなかったが、脳活動を比較すると、高葛藤課題でOCD患者の前部帯状回活性が高くなっており、OCD症状の重症度と有意傾向があったことを報告している。誤答であれ正答であれ、前部帯状回の葛藤関連活動が高かったのは、OCD患者が正確さを必要以上に求め、エラーを防止しようとしているためではないかと考察している。

ストループ課題を実施した中尾ら(2003)は、両群の間の遂行結果に差は見られず、両群ともにストループ課題時には、背外側前頭前野、前帯状回、尾状核などに賦活が生じていた。両群を比較すると、OCD患者は健常対象者に比べて、右前頭眼窩面の亢進、両側前帯状回、左頭頂葉、両側視床、両側小脳の活動低下が見られたと述べている。対象数を増やしたNakao et al. (2005a)でも、ほぼ同様の結果が示されており、先行研究と異な

り、前帯状回の亢進ではなく、低下が示されたことについては、ベースラインの測定実施をしていないことやOCD患者の症状が軽度であったことなどの可能性を述べている。

前述した情報ストループ課題遂行中にfMRIを実施したHeuvel et al. (2005)は、OCD患者はOCD関連の刺激語に対して、遂行結果には問題がなかったが、前頭葉一皮質下と側頭葉領域の活動が増加したことを報告している。

#### ②症状誘発課題遂行時の健常対照者における被験者内比較、及びOCD患者と健常対照者との比較

OCD研究における症状次元の視点の必要性を強調するMataix-Cols et al. (2003)は、健常対照者に対して、強迫症状を誘発するような絵刺激(一般的な嫌悪刺激、洗浄関連、確認関連、ため込み関連)と中立的な絵刺激を提示し、またそれに関連するシナリオを想像している間のfMRIを実施した。その結果、情動誘発的な絵刺激は、中立的な絵刺激に比べて、主観的な不安が高まり、両側腹側前頭野、視床、背側前頭野、視覚野が賦活した。さらに興味深いことに、洗浄関連不安が高まった場合には、背側・腹側前頭野、確認不安の場合は背側前頭野、ため込みは腹側前頭野と左扁桃体で主に賦活することがわかった。つまり、OCDとひとくくりにするのではなく、症状次元で分析をすることで、そのメカニズムがより明らかになると述べている。

さらにMataix-Cols et al. (2004)は、同様の研究手法を用いて、OCD患者と健常対照者の比較を行った。その結果、洗浄症状は、両側腹内側前頭前野(前帯状回及び眼窩前頭野)右尾状核を中心とした賦活が見られ(前頭葉一辺縁系のネットワーク)、これらの特徴は恐怖症と共通する点が多く、感情でも特に不快の情報処理に関連する脳領域であると述べている。それに対して、確認症状は、背側前頭前野(前部帯状回と下前頭回)、視床、尾状核、被殻、淡蒼球に過活動が観察され

た（前頭葉—皮質下ネットワーク）。これらは動作や注意に関する回路である。ため込み症状では、中心前回、紡錘回、前頭眼窩面に賦活が強いことがわかった。

これら二つの研究（Mataix-Cols et al., 2003; 2004）により、健常対照者と OCD 患者の症状誘発時における脳活動の連続性が確認されるとともに、OCD の症状次元という視点をを用いた研究デザインにより、OCD には症状の種類に関係なく共通した脳の機能不全（前頭前野）と、症状特異的な神経回路の機能異常があることが示唆された。OCD は単一の障害ではなく、複数からなる症候群と捉えた方が、その実態をより理解しやすいのかもしれない。

### ③治療前後での患者内比較

Nakao et al. (2005b) は、治療前後において、ストループ課題と症状誘発課題を施行し、比較を行った。12週間の治療（薬物療法もしくは行動療法）の後、症状は中程度から軽度に改善し、治療前に比べて治療後では、ストループ課題では後頭葉、小脳の活性が減少し、症状誘発課題では前頭眼窩面、背外側前頭野、前部帯状回の活性は減少していた。OCD ループ（前頭眼窩面、前部帯状回、大脳基底核）の過活動が治療により、改善したために、これらの部位が減少したのではないかと考察している。

### ④ fMRI 研究における前部帯状回の異常

OCD に関する fMRI 研究では、一部の脳領域の不全がその病因であるというよりは、むしろネットワーク回路の機能不全と見なしている。その中でも前部帯状回に着目する研究が多い。それは、薬物療法で改善がみられない患者に、帯状回に損傷を与える神経外科治療を行うと、症状が改

善するという数々の事例のみならず（高橋, 2002）、前部帯状回が、頭頂葉—背外側前頭前野からもたらされる外的環境からの情報と、扁桃体—内側眼窩前頭皮質からの身体・情動情報を統合し、意欲、動機づけ、感情に関する情報処理の優先順位を役割を持つという特徴、さらに、執行機能、自己監視機能、非言語記憶、反応葛藤、エラー探索にも重要な役割を果たしているという特性によるだろう。OCD では、「一端気になってしまう」と、行動をとめられず、やめたいのにやめられない（具体的には「大事な仕事があって、もう出勤しなければならぬのに、繰り返す確認行為をとめられない。自分の行為に対する自信が持てない」といったように、なんでもないこと・ものに過剰なエラー探索をしてしまい、セルフモニタリングをうまく使って、状況にみあった行動の優先順位をつけ、実行することができず、その結果、日常に大きな支障をきたしていることが多い。前部帯状回の過活動を受けて、眼窩前頭野の抑制が作用するために、この部位の賦活も同時に高くなることが推測されている。つまり、前部帯状回の暴走を制御するべく、前頭眼窩野が活動するため、患者本人の自我違和感（「こんなことをするなんて、ばかばかしい」）につながる可能性も指摘されている。

### 3) OCD の病態仮説

以上の PET 研究からは、前頭眼窩面、尾状核の機能異常がほぼ指摘されてきている。初期の病態仮説として、Baxter et al. (1992) は前頭葉—大脳基底核<sup>8</sup>—視床回路のネットワーク異常を仮説として提示している。通常このネットワークでは、前頭眼窩部から大脳基底核腹内側部を経て視床に至る回路で興奮が伝達されるが（興奮系）、同じく前頭眼窩部から大脳基底核背外側部を経て

<sup>8</sup> 大脳基底核とは、視床、脳幹を結び付けている神経核の集まり。構成要素としては、線条体、淡蒼球、視床下核、黒質がある。哺乳類では、運動調節、認知機能、感情、動機づけや学習などの機能を担っている。

視床に至る回路で制御される（抑制系）。この2つの回路に不均衡が生じているのがOCDのネットワークだとしている。具体的には治療前に（図1-a）、前頭眼窩部からの“心配”入力、背外側経路で尾状核に伝達されるが、OCDの尾状核はフィルタリングや制御に問題が生じている。そのために、視床ニューロンを抑制する淡蒼球に抑制的に作用することになり、結果的に淡蒼球は視床への抑制ができず、視床は脱抑制となる。一方、前頭眼窩部から腹内側経路で視床に伝わる回路はストレートに衝動を伝えるが、淡蒼球からの抑制が作用しないために、視床-前頭眼窩面の異常な亢進が収まることなくなくなってしまう。この状態が、やめたくてもやめられない強迫症状と関連すると指摘されている。

治療により症状が改善すると（図1-b）、尾状核のフィルタリング機能・制御機能が回復し、淡蒼球への抑制が弱まり、淡蒼球は視床への抑制

を結果的に強める。その結果、前頭眼窩部から受けた“心配”入力による視床の亢進は減弱し、他の脳領域に作用することも少なくなると考えられている。

この仮説は、OCDループとして、その後のOCD研究に重要な示唆を与えたが、その後、Baxter et al. (1999) は、このOCDループを基盤として他の脳領域も含む仮説を提示している。この仮説では、背外側前頭前野などを起点として、尾状核-淡蒼球-視床に至る背外側系の間接的回路により、ヒトが適応的行動をとるよう選択・制御され、前頭眼窩部から尾状核-淡蒼球-視床に至る腹内側系の直接的回路により、衝動的な行動決定が行われる。健常者においては、この2つの回路は均衡を保っているが、OCD患者の場合は、直接経路の過活動により、両者の不均衡を生じ、その結果、強迫症状が維持、悪化していると考えられている。

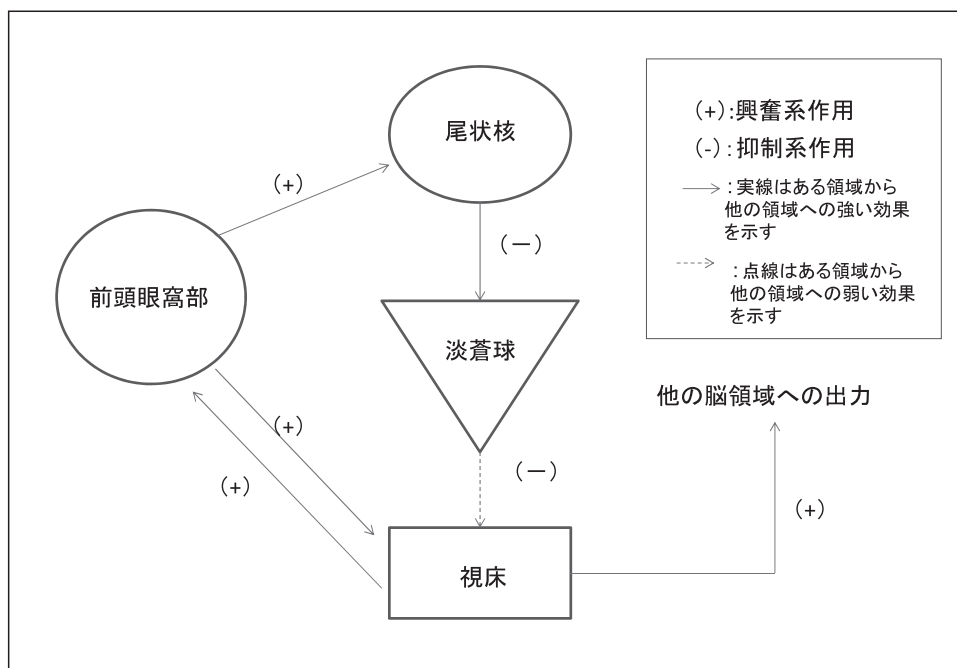


図 1-a. 治療前の OCD の脳内サブシステム (Baxter et al., 1992)

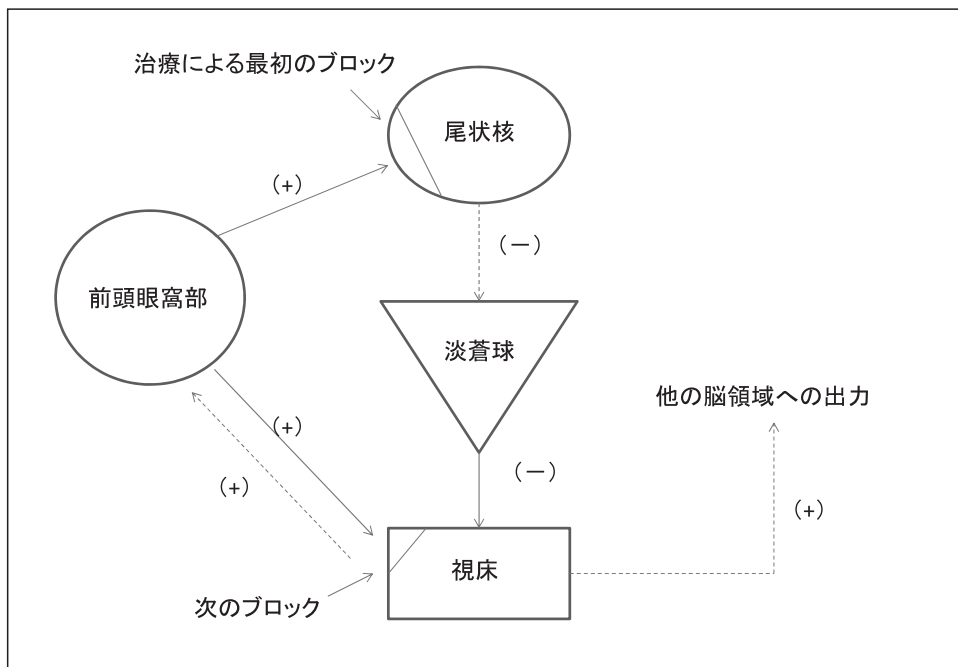


図 1-b. 治療後の OCD の脳内サブシステム (Baxter et al., 1992)

近年、Menziés et al (2008) は、voxel level メタ分析といった新しい手法により、従来の fMRI 研究の結果をメタ分析した。その結果、従来の OCD ループ仮説で指摘されている以外の脳領域も OCD に関与していることを明らかにし、前帯状回、海馬、扁桃体を加えた情動ループと、前頭前野外側部、後頭葉、頭頂葉、小脳から尾状核、視床下核を経由して黒質、淡蒼球、視床に至る空間認知や注意に関連する認知ループからなる複合ネットワーク仮説を提示している。これは、前述した症状次元の視点 (Mataix-Cols, 2004) と矛盾することのない仮説である。つまり、Mataix-Cols (2004) が指摘するように、洗浄強迫は情動ループに、確認症状は認知ループに、両症状を持つ場合は 2 つのループに機能不全が生じていると考えれば、従来の OCD ループ仮説の弱点を補った精度の高い仮説と言えるのではないだろうか。

## 5. まとめと今後の課題

本研究では、OCD の神経科学的研究、脳画像研究を中心として、相互の関連性を明らかにし、OCD の病態仮説を提示した。OCD の病態解明に関する研究では、研究手法の開発による部分も大きい。特に近年では、Voxel based morphometry (VBM) といった画素レベルで灰白質や白質の体積を測定し、様々な統計解析を行う手法も盛んになっており、この領域の知見により、今後新たに明らかにされることも多いと思われる。また、本研究では触れなかったが、薬理学的研究から OCD ループ仮説とセロトニンやドーパミンの作用との関係が明らかにされてきており、なぜ SSRI により改善する患者とそうでない患者、抗精神病薬が作用する患者がいるのかといった臨床的に貢献度の高い研究に対する期待も高まっている。

本研究でも述べたように、症状次元は今後重要な視点となり、OCD患者を対象とした研究では欠かせない視点になるのではないだろうか。主症状が混在した患者群を用いた結果は、Mataix-Cols (2005) が指摘するように、その結果の解釈を曖昧にするものである。さらに、症状だけでなく、発症時期や罹病期間の長さの影響による異種性の問題も残されており、今後の課題は多い。

さらに、OCDに対する認知行動療法の影響について脳画像的に検討した研究がまだまだ少ない現状にある。認知行動療法がOCDに対して効果があることは示されているが、どのような脳領域、神経回路ネットワークを改善するのかが明らかになれば、より効果的な施行、逆に適用対象ではないOCD下位群の特定も検討できるのではないだろうか。こうした研究が進むことが期待される。

まだ充分明らかにされていない点も多いが、こうした知見が蓄積されることで、OCDの病態が明らかにされ、患者の特性にあった治療法の開発につながるものと思われる。本研究で明らかにされたOCDの神経回路の特徴は、うつ病や他の不安障害とは異なるものであり、従来のOCDの理解を覆す可能性も多く秘めている。こうした研究が進むことで、特定の精神疾患の解明のみならず、“脳と心の関係”という人類が抱える大きなテーマについて貢献することが期待される。

## 6. 引用文献

- アメリカ精神医学会 2000 高橋三郎・大野裕・染谷俊幸 (訳) DSM-IV-TR 精神疾患の分類と診断の手引き 医学書院
- Bannon, S., Gonsalvez, C. J., Croft, R. J., Boyce, P. M. 2002 Response inhibition deficits in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Research*, 110, 577-584.
- Bannon, S., Gonsalvez, C. J., Croft, R. J., Boyce, P. M. 2006 Executive functions in obsessive-compulsive disorder: state or trait deficits? *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 40, 1031-1038.
- Baxter, L. R., Phelps, M. E., Mazziotta, J. C., et al. 1987 Local cerebral glucose metabolic rates in obsessive-compulsive disorder. *Arch gen Psychiatry*, 44, 211-218.
- Baxter, L. R., Schwartz, J. M., Bergman, K. S., et al. 1992 Caudate glucose metabolic rate changes with both drug and behavior therapy for obsessive-compulsive disorder. *Archives of General Psychiatry*, 49, 681-689.
- Baxter, L. R. (1999) Functional imaging of brain systems mediating obsessive-compulsive disorder. In: Charney DS, Nestler EJ, Burney BS, ed. *Neurobiology of mental illness*, Oxford University Press, New York, 534-547.
- Benkelfat, C., Nordahl, T. E., Semple, W. E. et al. 1990 Local cerebral glucose metabolic rates in obsessive-compulsive disorder: Patients treated with clomipramine. *Archives of General Psychiatry*, 47, 840-848.
- Busatto, G. F., Zamignani, D. R., Buchpiguel, C. A., et al. 2000 A voxel-based investigation of regional cerebral blood flow abnormalities in obsessive-compulsive disorder using SPECT. *Psychiatry Research*, 99, 15-27.
- Cohen, Y., Lachenmeyer, J. R., & Springer, C. 2003 Anxiety and selective attention in obsessive-compulsive disorder. *Behaviour Research and Therapy*, 44, 995-1006.
- DuPont, R. L., Rice, D. P., Shiraki, S., & Rowland, C. R. 1995 Economic costs of obsessive-compulsive disorder. *Medical Interface*, 8, 102-109.
- Enright, S. J., Beech, A. R., & Claridge, G. S. 1995 A further investigation of cognitive inhibition in obsessive-compulsive disorder and other anxiety disorders. *Personality and Individual Differences*, 19, 532-542.
- Foa, E. B., Ilai, D., McCarthy, P. R., Shoyer, B., &

- Murdock, T. 1993 Information Processing in Obsessive-Compulsive Disorder. *Cognitive Therapy and Research*, 17, 173-189.
- Hand, I., & Wittchen, H. U. 1986 *Panic and phobias*. New York : Springer Verlag.
- Hartston, H. J. & Swerdlow, N. R. 1999 Visuospatial priming and Stroop performance in patients with obsessive compulsive disorder. *Neuropsychology*, 13, 447-457.
- 堀忠雄 2008 生理心理学 培風館
- 金桶吉起 2011 第3章 認知神経科学研究法 村上郁也(編) 認知神経科学 オーム社 Pp. 38-53
- Karno, M., Golding, J. M., Sorenson, S. B., & Burnam, M. A. 1988 The epidemiology of obsessive-compulsive disorder in five US communities. *Archives of General Psychiatry*, 45, 1094-1099.
- Kerns, J. G., Cohen, J. D., MacDonald, A. W., 3<sup>rd</sup>, Cho, R., Stenger, V. A. & Carter, C. S. 2004 Anterior cingulate conflict monitoring and adjustments in control. *Science* 303, 1023-1026.
- Koran, L. M., Hanna, G. L., Hollander, E. et al., 2007 Practice guideline for the treatment of patients with obsessive-compulsive disorder. *American Journal of Psychiatry*, 164(Suppl 7), 5-53.
- Lavy, E., van Oppen, P., & van den Hout, M. 1994 Selective processing of emotional information in obsessive compulsive disorder. *Behaviour Research and Therapy*, 32, 243-246.
- MacLeod, C., & Mathews, A. 1988 Anxiety and the allocation of attention to threat. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 38, 659-670.
- MacLeod, C., & Rutherford, E. M. 1992 Anxiety and the selective processing of emotional information : Mediating roles of awareness, trait and state variables, and personal relevance of stimulus materials. *Behaviour Research and Therapy*, 30, 479-491.
- 牧原浩 1992 確認強迫 加藤正明・保崎秀夫・笠原嘉・宮本忠雄・小此木啓吾(編) 新版精神医学事典 東京 弘文堂 Pp. 167.
- Martinot, J. L., Allilaire, J. F., Mazoyer, B. M., Hantouche, E., et al. 1990 Obsessive-compulsive disorder: a clinical, neuropsychological and positron emission tomography study. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 82, 233-242.
- Mataix-Cols, D., Cullen, S., Lange, K. et al. 2003 Neural Correlates of Anxiety Associated with Obsessive-compulsive Symptom Dimensions in Normal Volunteers. *Biological Psychiatry*, 53, 482-493.
- Mataix-Cols, D., Wooderson, S., Lawrence, N. et al. 2004 Distinct Neural Correlates of Washing, Checking, and Hoarding Symptom Dimensions in obsessive-compulsive disorder. *Archives of General Psychiatry*, 61, 564-576.
- Mataix-Cols, D., Rosario-Campos, M. C., & Leckman, J. F. 2005 Multidimensional Model of obsessive-compulsive disorder. *American Journal of Psychiatry*, 162(2), 228-238.
- 松元健二 2011 第10章 執行機能 162-278 村上郁也(編) 認知神経科学 オーム社
- 松本雅彦・石坂好樹・田村芳記・南陽子 1985 青年期強迫神経症の臨床. *精神医学*, 27, 1113-1122.
- McNally, R. J. 1995 Automaticity and the anxiety disorders. *Behaviour Research and Therapy*, 33, 747-754.
- Menzies, L., Chamberlain, S. R., Laird, A. R. et al. 2008 Integrating evidence from neuroimaging and neuropsychological studies of obsessive-compulsive disorder: The orbitofronto-striatal model revisited. *Neuroscience and biobehavioral reviews*, 32, 525-549.
- Mogg, K., Bradley, B. P., Williams, R., & Mathews, A. 1993 Subliminal processing of emotional information in anxiety and depression. *Journal of Abnormal Psychology*, 102, 304-311.
- Moritz, S., Jacobsen, D., Kloske, S., Rufer, M., & Hand, I. 2004 Examination of emotional Stroop interference

- in obsessive-compulsive disorder. *Behavior Research and Therapy*, 42, 671-682.
- Moritz, S., Fischer, B.-K., Hottenrott, B., Kellner, M., Fricke, S., Randjbar, S. 2008 Words may not be enough! No increased emotional Stroop effect in obsessive-compulsive disorder. *Behavior Research and Therapy*, 46(9), 1101-1104.
- Moritz, S., Von Muhlenen, A., Randjbar, S., Fricke, S., & Jelinek, L. 2009 Evidence for an attentional bias for washing- and checking-relevant stimuli in obsessive-compulsive disorder. *Behavior Research and Therapy*, 47, 308-315.
- Morris, J. D., Öhman, A., & Dolan, R. J. 1998 Conscious and unconscious emotional facial expressions. *Brain*, 121, 47-57.
- Murray, C. & Lopez, A. 1996 The global burden of disease. A comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors on 1990 and projected to 2020. World Health Organisation, USA.
- Myers, J. K., Weissman, M. M., Tichler, G. L. et al. 1984 Six-month prevalence of psychiatric disorders in three communities. *Archives of General Psychiatry*, 41, 959-967.
- 中尾智博・黒木俊秀 2007 機能的脳画像と認知機能評価による OCD の病態解明—SSRI の効果をめぐって— *精神神経学会誌*. 109 (2), 152-157.
- Naka, T., Nakagawa, K., Yoshiura, T., Nakatani, E., Nabeyama, M. et al. 2005a functional MRI comparison of patients with obsessive-compulsive disorder and normal controls during a Chinese character Stroop task. *Psychiatry Research* 139, 101-114.
- Nakao, T., Nakagawa, K., Yoshiura, T., Nakatani, E., Nabeyama, M. et al. 2005b Brain Activation of patients with obsessive-compulsive disorder During Neuropsychological and Symptom Provocation Tasks Before and After Symptom Improvement: A functional MRI study. *Biological Psychiatry* 57, 901-910.
- 中尾智博・田代信維 2002 強迫性障害の脳画像所見 *こころの科学*, 104, 28-33.
- 中尾智博・吉浦敬・中谷江利子・吉里千佳・工藤明子・多田彰子ら 2003 functional MRI を用いた強迫性障害の認知機能の測定 *脳と精神の医学* 14 (3), 249-259.
- 成田善弘 1977 強迫症の臨床的研究 *精神医学*, 19, 29-39.
- 成田善弘 1982 女性の強迫神経症について *臨床精神病理*, 3, 53-64.
- Penadas, R., Catalan, R., Andres, S., Salamero, M., Gasto, C., 2005 Executive function and nonverbal memory in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Research*, 133, 81-90.
- Penadas, R., Catalan, R., Rubia, K., Andres, S., Salamero, M., Gasto, C., 2007 Impaired response inhibition in obsessive-compulsive disorder. *European Psychiatry*, 22(6), 404-410.
- 佐藤弥 2004 知覚前情動処理による知覚促進の神経機構 *心理学評論* 47 (1), 51-66.
- 下坂幸三 1992a 強迫観念 加藤正明・保崎秀夫・笠原嘉・宮本忠雄・小此木啓吾 (編) 新版精神医学事典 弘文堂 Pp.127.
- 下坂幸三 1992b 強迫神経症 加藤正明・保崎秀夫・笠原嘉・宮本忠雄・小此木啓吾 (編) 新版精神医学事典 弘文堂 Pp.128.
- Swedo, S. E., Pietrini, P., Leonard, H. L., Schapiro, M. B. et al. 1992 Cerebral glucose metabolism in childhood-onset obsessive-compulsive disorder. *Archives of General Psychiatry*, 690-694
- Stroop, J. R. 1935 Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Psychology*, 18, 643-661.
- Tadai, T., Nakamura, M., Okazaki, S., & Nakajima, T. 1995 The prevalence of obsessive-compulsive disorder in Japan: A study of students using the

- Maudsley Obsessional-Compulsive Inventory and DSM- III -R. *Psychiatry and clinical neurosciences*, 49, 39-41.
- 高橋克朗 2002 強迫性障害の生物学的病因仮説. *こころの科学*, 104, 23-27.
- 鶴木恵子 1999 強迫性障害の認知過程—注意と記憶を中心に. *人間文化論叢*, 2, 53-60.
- Unoki, K., Kasuga, T., Matsushima, E., & Ohta, K. 1999 Attentional processing of emotional information in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 53(6), 635-642.
- Ursu, S., Stenger, A., Shear, M. K. et al. 2003 Overactive action monitoring in obsessive-compulsive disorder. *Psychological Science*, 14(4), 347-353.
- Whiteside, S. P., Port, J. D., & Abramowitz, J. S. 2004 A meta-analysis of functional neuroimaging in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Research*, 132, 69-79.
- Vendrell P, Junque C, Pujol J, et al., 1995 The role of prefrontal regions in the Stroop task. *Neuropsychologia*, 33, 341-352.