

日本科学哲学会第 46 回大会シンポジウム (2013 年 11 月 23 日)

精神医学の哲学：精神疾患概念の再検討に向けて

オーガナイザ

石原孝二 (東京大学)

提題者

石原孝二 (東京大学)

「精神疾患・精神障害概念の再検討—精神医学の「医学化」の 200 年—」

信原幸弘 (東京大学)

「妄想と認知バイアス」

糸川昌成 (東京都医学総合研究所)

「遺伝子研究から見てきた精神疾患概念の課題と再編—異種性と複雑系—」

鈴木晃仁 (慶應義塾大学)

「日本精神医学の近代化モデルの再考」

企画の主旨

精神疾患の分子生物学的研究や神経基盤に関する近年の研究は、精神疾患の分類・診断に関して従来とられてきた記述的アプローチに代え、より生物学的基盤に依拠した分類・診断基準の追求を動機づけるものとなっている。しかし、こうした生物学的アプローチは現在までのところ、十全な成功を収めているとは言い難く、2013 年 5 月に発表された DSM 第 5 版 (American Psychiatric Association, *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 5 ed.) も依然として記述的アプローチに大きく依存するものとなっている。このことは単に精神疾患に関する生物学的研究がなお未成熟であることに原因があるのだろうか。それとも、精神疾患の分類・診断を、生物学的基盤によってのみ行うことは原理的に不可能なのだろうか。本シンポジウムでは、この問いを手掛かりにしながら、哲学者 (石原、信原)、分子生物学的研究を進めている精神医学者 (糸川)、精神医学の歴史を専門とする歴史家 (鈴木) がそれぞれの視点から、精神疾患およびその症状に関する概念について具体的な例に即して提題を行い、精神医学と精神疾患に関する哲学的な議論を展開することを目的としている。石原は精神医学の哲学の研究動向を簡単に紹介するとともに、精神医学における「医学化」の問題について論じる。信原は「妄想」概念をとりあげ、妄想に関する様々な説明メカニズムの評価を行う。糸川は分子生物学的研究が「統合失調症」概念に与える影響について論じる。鈴木は日本精神医学の近代化モデルの再考を行う。それぞれのテーマに関する議論を通じて、精神疾患、精神医学とは何かを考察していきたい。

精神医学に関する哲学的関心は、従来現象学的な伝統を背景にしたものが強かったが、1990 年代以降、アメリカやイギリスを中心に分析哲学・科学哲学の伝統をも踏まえた精神医学の哲学が展開され、精神医学の哲学に関する研究が蓄積されつつある。日本でも精神

医学の哲学に関する研究が始まりつつあるが、まだ本格的に展開されているとは言い難い。本シンポジウムで扱うことのできるテーマは、精神医学の哲学がカバーする広範な領域のごく一部に過ぎないが、今後日本で精神医学の哲学をさらに展開していくための一つのきっかけになるにできればと思う。

*本シンポジウムは JSPS 科研費（基盤研究 B）（24300293）「精神医学の科学哲学—精神疾患概念の再検討—」（平成 24～26 年度）による助成を受けて企画されたものであり、提題内容の一部はその成果である。

精神疾患・精神障害概念の再検討—精神医学の「医学化」の 200 年—

石原孝二（東京大学）

「精神医学」が学問分野として形をなすようになるのは 19 世紀に入ってからである。1808 年にはライル(J. C. Reil 1808)によって「精神医学」(Psychiaterie > Psychiatrie)という言葉が造られ、その前後にピネル(P. Pinel)やハインロート(J. C. A. Heinroth)らによって、精神疾患の体系的な分類が試みられていくことになる。精神医学の科学化・医学化にとって、「分類」の問題は重要な意味を持っていた。クレペリンにも大きな影響を与えたカールバウム(Kahlbaum 1863)は、「精神疾患の型」（「疾患過程」の種類）を区別することを重要な課題として考えていた。ある学問分野にとって、その対象を分類することこそが、学問を発展させるための前提となるが、精神医学は他の医学分野に比べて対象の分類という点において遅れていると考えられていたからである。クレペリン(Kraepelin 1910)はカールバウムの問題意識を受け継ぎながら、「疾患過程」を区別する要素として、①原因、現れ〔症状〕、経過(Verlauf)、転帰、解剖学的変化、治療への反応（「治療から得られた経験」）を明確化し、病理学的-解剖学的な視点、病因論的な視点、純粹に臨床的な視点など、様々な「境界設定の努力」が一致してはじめて、「真の疾患過程」を把握できたことになると考えていた。クレペリンは、なかでも「原因」の解明が重要であると考えていたが、クレペリンの時代に原因がはっきりしていたのは、進行麻痺などわずかであり（そしてそれは現在でもあまり変わっていないが）、さしあたりは「病像」（と「経過」）に頼らざるを得ないとも考えていた。

その後 1 世紀以上を経てもなお、精神疾患の分類問題は決着していない。精神疾患の分類に関しては、アメリカ精神医学会の診断・統計マニュアル(DSM)が現在大きな影響力を持っているが、DSM での分類に完全に満足している人はいないだろう。DSM は今年の 5 月に第 5 版(DSM-5)が出版されたが、DSM-5 の改訂に携わった人たちもその分類を最終的なものと考えているわけではない。NIMH は近年、DSM や WHO の ICD（国際疾病分類）の枠組みを前提としない精神疾患分類の構築を目指し、RDoC (Research Domain Criteria) というプロジェクトを進めているが、このプロジェクトが成功するか否かは未知数である。

1980年に出版されたDSM-IIIでの改訂は、ある意味ではクレペリンへの回帰（新クレペリン主義）であった。第二次世界大戦後のアメリカにおける精神分析の影響を経て、DSM-IIIは理論的なバックグラウンドに関わらず一致できる診断基準を提示する「記述的アプローチ」を採用するにいたっている。この「記述的アプローチ」は、病因に関する理論的考察を一旦棚上げにして、記述による分類を整理することによって、病因や生理学的なプロセスに関する研究を進め、精神障害(mental disorders)の分類の妥当性を検討し、改訂していくという手続きを想定していた。しかし、DSM-III/IVの分類体系や記述的アプローチ自体が病因の探求を妨げているというのではないかという認識が広まっていくことになる（石原 2013）。

そのため、DSM-5の改訂では、DSM-III以来のアプローチの転換、特に、ディメンジョンのアプローチの導入と、生物学的な研究の成果を反映した分類体系の見直しを行うことが目指されることになった。しかし、刊行されたDSM-5は基本的にはカテゴリー的アプローチを維持し、また、生物学的な研究成果の反映も限定的なものに留まっている。DSM-5のDiagnostic Spectra研究グループの座長であったSteven E. Hyman(2010)は、DSM-IIIとDSM-IVのカテゴリー的・記述的なアプローチは「科学的に支持できない」としつつも、「精神障害の根底にある病因論と病理学的プロセスの理解を得ることが非常に困難であることを考えるならば、現象学は、DSM-VとICD-11において主要な役割を果たし続けるに違いない」と述べている。

上述したように、クレペリンは、単なる症状ではなく、その根底にある「疾患過程」を把握することが重要であると考えていた。この「疾患過程」は、病理学的-解剖学的な視点、病因論的な視点、純粹に臨床的な視点からの考察が一致することによって同定される。逆に言えば、これらの様々な視点からの考察が一致することが、「疾患過程」の存在を支持することになるとも言える。しかし興味深いことに、そのような条件を満たす疾患（たとえば、進行麻痺やレット症候群）は、「精神障害」の分類からは歴史的に排除されてきた。

DSM-5のIntroductionでは、診断上の同質性を確保する「歴史的な目標」が放棄され、精神障害は「遺伝的なリスク因子から症状にいたる様々なレベルにおいて異質なもの」であることが強調されている。このことは、クレペリン的な「疾患過程」の追求を断念したものと受け取ることができるだろう。他方でまた、診断基準・分類のvalidatorsを踏まえた「同質的な患者グループ」を同定することがなお目指されてもいる(APA 2013: 20)。しかし、障害間や障害と健常との間が連続的なものである限りにおいて、診断実践や障害（疾患）の分類には、社会的な要因が入り込まざるを得ない。（そのことはもちろん、個々の精神障害が生物学的な基盤を持つことを否定するものではない。）その意味において、精神疾患（障害）は、社会的な「構成物」であり続けるだろう(Ishihara 2013)。精神医学のプロフェッションは、そのような構成物の維持・再生産のシステムを支えている。そしておそらく、精神医学のプロフェッションのそうした機能は、社会的に必要とされている機能である。精神医学の科学性を再評価し、精神医学の科学哲学を展開するためには、精神医学

の完全な「医学化」が不可能であることを前提にしながら、精神障害概念を再検討を行っていくことが不可欠の作業となるだろう。

*本提題では、Seelenstörungen (mental disorders)=精神障害、Seelenkrankheiten (mental diseases)=精神疾患とする。19世紀のドイツ精神医学での Seelenstörung と DSM での mental disorder はもちろん重ならないが、ここでは同じ「精神障害」という訳語を当てることにする。

妄想と認知バイアス

信原幸弘（東京大学）

病的な妄想は執拗性と限定性という二つの大きな特徴をもつ。すなわち、妄想は周囲の説得にもかかわらず執拗に維持されるとともに、狭い範囲に限定される（どんなことからも妄想となるわけではなく、ある狭く限定された範囲のことがらだけが妄想となる）。妄想については、「一要因説」と「二要因説」という二つの有力な説があるが、それぞれの説が妄想の執拗性と限定性を首尾よく説明できるかどうかを検討し、それを通じてこの二つの特徴がいかんにして説明できるかを考察する。

まず、より有力と思われる二要因説から検討する。この説では、妄想は「経験の異常」と「信念評価の異常」という二つの要因によって起こるとされる。二要因説では、妄想患者は異常な経験をもつとともに、信念評価に異常があるために、周囲の説得があっても妄想を捨てられないが、その反面、どんな誤った信念でも、その誤りを認識できないために、すべて妄想となってしまう。つまり、この説では、妄想の執拗性は説明できても、限定性が説明できないように思われる。

つぎに一要因説であるが、この説では、妄想は経験の異常のみによって生じ、信念評価に異常はないとされる。一要因説は信念評価に異常を認めないために、妄想の執拗性を説明するのが困難であるが、その反面、妄想の限定性を説明するには有利であるようにみえる。しかし、じっさいには妄想の限定性を説明するのも困難であり、それを説明するには妄想を生むような深刻な経験の異常とそうでない異常を分ける必要がある。しかし、その区別もまた容易ではない。

そこで、再び二要因説に戻って、妄想の執拗性と限定性の両方を説明する方途を探る。そのため、妄想における信念評価の異常として、具体的にどのような異常が想定しうるかを考察する。信念の評価には、新たに得られた証拠を適切に説明できるかどうかという面と、既存の信念をできるだけ保持できるかどうかという面の二つの重要な側面があるが、妄想においては前者の説明的適切性の面が過大に重視され、その分、後者の信念的保守性の面が軽視されているおそれがある。このような認知バイアスのために、妄想はたとえ既存の信念に大きく反していても、異常な経験を説明してくれるのでなお維持されるのかもしれない。

ない。妄想における信念評価の異常として、こうした説明的適切性への認知バイアスが一部の論者により提案されているが、そのようなバイアスによって妄想の執拗性と限定性の両方が説明できるかどうかを検討する。

最後に、結論として、妄想の執拗性と限定性をともに説明するためには、経験の深刻な異常（脱却するのが容易でない異常）と信念評価の軽い異常（説明適切性への軽度の認知バイアス）が必要であると論じる。

遺伝子研究から見てきた精神疾患概念の課題と再編

—異種性と複雑系—

糸川昌成（東京都医学総合研究所）

統合失調症に遺伝要因が関与するとされているが、遺伝子研究は当初考えられていたほど病態解明に結びつく成果をあげていない。我々は、研究を難航させる一因を統合失調症の異種性にあると想定し、対象の均一化をめざした。すなわち、大きな効果を持つ稀な遺伝子変異を特殊な症例で同定し、当該症例で発生している「強められた病態」の発見に努めた。「強められた病態」から一般症例へ向けて連続的に「弱められた病態」が続くことを仮定して解析することによって、比較的均一で小さい集団の単離につとめた。

多発家系の発端症例から glyoxalase1 (GLO1: 酸化ストレスの解毒酵素) に稀な遺伝子変異を同定した。当該症例では、変異のため GLO1 の酵素活性が半減し、そのため GLO1 の基質である終末糖化産物(advanced glycation end-products: AGEs)が健常者の4倍に増加し(カルボニルストレス)、カルボニルの消去系であるビタミン B6 が対照の20%以下に枯渇していた。GLO1 には遺伝子多型(111番目のグルタミン酸がアラニンに置換)があるが、統合失調症ではアラニン型 GLO1 が高い頻度で認められ、グルタミン酸型よりアラニン型で20%GLO1 活性が低いことも見出した。そこで、45例の統合失調症と61例の健常者を検討したところ、症例の4割で有意なAGEsの上昇を認め($P<0.0001$)、ビタミン B6 の低下も認めた($P<0.0001$)。統合失調症はAGEs蓄積と有意に関連し($P<0.0001$)、オッズ比は25.81と算出された¹⁾。

GLO1 に稀な変異を持った発端症例は、統合失調症全体の6%でしか見られないほど高いAGEs値と低いビタミン B6 濃度を示した。そこからアラニン型 GLO1 を有する患者群を経て、遺伝子変異を持たない一般症例まで約4割でカルボニルストレスがゆるやかに広がった。臨床像は治療抵抗性とほぼ一致したが、裾野へ行くほど他の病態との異種性が強まった印象がある。なぜなら、ピリドキサミン(活性型ビタミン B6)を用いた臨床試験で最も想定どおりの反応を示したのはフレームシフト症例であり、遺伝子変異のない末端症例ほど想定外の所見が見られたからである。

1963年に興味深い一卵性四つ子の統合失調症一致例が報告された²⁾。Henry Genain と

いうドイツ系アメリカ人の農夫と、その妻 Gertrude Hood Genain の間に、1930 年、Nora, Iris, Myra, Hester の 4 人姉妹が生まれた。1951 年に Nora が 21 歳で統合失調症を発症し、Iris が 22 歳、Hester が 24 歳、Myra も 25 歳で相次いで発症した。Genain 家の一卵性四つ子は、発症一致という点で統合失調症と遺伝要因をシンボリックに関連づける存在だった。一方で、4 人は臨床的に多くの不一致点を呈しており、疾患に果たす遺伝要因の複雑さも示した。4 姉妹は一卵性にも関わらず臨床症状は多彩であり、下位診断も不一致が見られた。経過と予後についても投薬を中止して結婚し出産、就労まで遂げた Myra から、電気痙攣療法を 67 回も受けた Iris まで大きな違いが見られた³⁾。

研究を難航させる要因には、精神疾患がマクロ経済や気象現象とならぶ複雑系に属していることが関係しているのではないかと考える。複雑系において、還元主義的な——ある遺伝子変異に精神症状の発生原因を集約させる——研究手法は妥当性が低い。メチル化や母体内環境なども関与したかもしれないが、一緒に生育された Genain 家の一卵性四つ子が多彩な臨床所見と予後を見せたことは、脳が複雑系だったことも大きな要因だったのではないだろうか。それでも、我々は還元主義的検討が限定的に成立しそうな希少症例を探索し、当該症例をプロトタイプとして一般症例へ敷衍する研究を行った。この方法が有効だとすれば、統合失調症はいくつかの比較的均一で小さな集団からなる症候群として立ち現われてくるかもしれない。

1. Arai M, Yuzawa H, Nohara I et al. Enhanced carbonyl stress in a subpopulation of schizophrenia. Arch Gen Psychiatry. 67:589-597, 2010
2. Rosenthal D. The Genain quadruplets: A case study and theoretical analysis of heredity and environment in schizophrenia New York, NY: Basic Books, 1963
3. Mirsky AF, Quinn OW. The Genain quadruplets. Schizophr Bull. 14:595-612, 1988

日本精神医学の近代化モデルの再考

鈴木晃仁（慶應義塾大学）

日本の精神医学の歴史記述において、その近代化は西欧から輸入された要素とともに始まるとされてきた。具体的には 1900 年近辺を本格的な近代化の開始と考え、西欧の精神医学の概念体系が中国医学の薄い記述にとってかわったこと、精神病院の開設が始まって江戸時代にはなかった治療と収容の場として開設されて江戸時代の日本では皆無といってよい治療と収容の場が増加を始めたことが、近代化の重要な柱であると考えられている。

これらの輸入された要素への注目に比して、近代以前の日本に在来していた要素が日本の精神医療の形成に果たした役割への注目は低く、注目される場合でも、ホイッグ史観か逆ホイッグ史観のモデルにあてはめる形で、近代化と対立するものとして取り上げられて

きた。しかし、輸入された要素と在来の要素が、精神医療の近代化において対立し、前者が近代化を推進し、後者は阻害していたという図式は、日本の精神医療を、アカデミックな精神医学と精神病院に限定せずに、よりトータルに捉えたときに、事態の一部しか説明していない。寺院・神社などの宗教的な精神疾患の治療の場は明治以降にむしろ拡大したと考えられるし、精神病の治療の試みは新興宗教や通俗治療術の文脈で近代に発展している。とりわけ、医者と患者と疾病の三者から成り立つものとして精神医療のコアを捉えたときに、在来の要素は、宗教・芸能・民俗などにおける発展に媒介されて、患者の意識と疾病の症状に大きな影響を与え続けていた。輸入された精神医学・精神病院が対面したのは、在来の要素とその発展に大きな影響を受けた患者であり疾病であった。欧米から輸入された要素と在来の要素が対立を含めて共存する構造の中で、日本の精神医療の近代化が進展していたと捉えて、その構造が再考されなければならない。