

# 2

連続量的分布傾向を示す生命現象は病的か？<sup>1</sup>

---

<sup>1</sup> 現在執筆中の北村俊則（著）「精神に疾患はあるか」の第2章原稿

### 連続量を示す症状における疾患の妥当性

ある生命現象が連続量を示すのであればそれは生理的な変動であると考えるのがこれまでの医学の伝統でした。たとえば体温は常に一定の値を示すものではありません。運動をした後に体温が上昇し、外気温が下がれば体温もある程度、低下します。こうした体温の変動は「正常範囲のこと」だと考えます。一方、感染症での発熱は病気の症状と考えます。体温の増減は連続量を示します。こうした生理的変動は通常一定のパターンを示しますが、その一例が知能指数です。

ウェクスラー成人知能検査 (Wechsler Adult Intelligence Scale: WAIS) に代表される知能検査を用いて出た値が知能指数 (intelligence quotient: IQ) であることは知られています。知能指数は通常、正規分布 (normal distribution) を示します (図 2-1)。こうした分布を示す現象は多く多遺伝子 (polygene) で規定されているといわれています。こうした生命現象は遺伝と環境の双方の影響を受け、遺伝は単一の遺伝子によって規定されるのではなく、多くの遺伝子が関与しています。同様なものとして身長・体重などがあります。

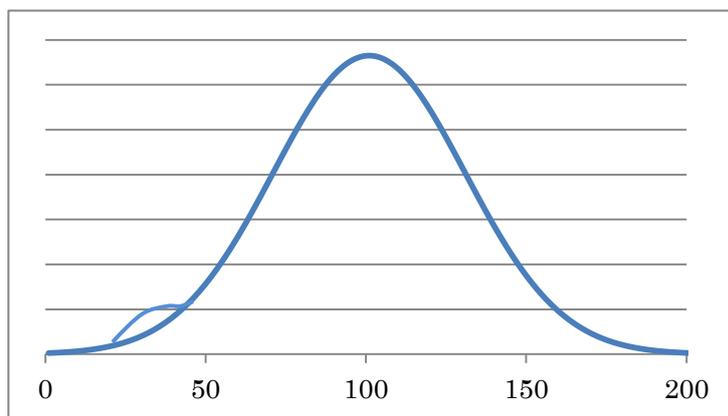


図 2-1. 知能指数の正規分布

生物個体のある特徴が、A というひとつの遺伝子で決まっているとしましょう。遺伝子 A の情報は、当然その個体の父および母から来ます。つまりひとつの遺伝子座に 2 セットの遺伝子を持っています。これを対立遺伝子といいます。両親からのゲノムが同じ場合 (ホモ接合) と違う場合 (ヘテロ接合) があります。Mendel の研究に従えば、遺伝子 A には A1 と A2 があり、2 セットの遺伝子の組み合わせは次のようになります (表 2-1)。

表 2-1. 対立遺伝子の組み合わせ

		父から引き継ぐ遺伝子	
		A1	A2
母から引き継ぐ遺伝子	A1	A1A1	A1A2
	A2	A1A2	A2A2

そうすると、子どもが 4 人いれば、そのうち A1A1 が 1 名 (25%)、A1A2 が 2 名 (50%)、A2A2 が 1 名 (25%) になります。もし、優性遺伝であれば A1A1、A1A2 のあわせて 3 名がその特性を発現します。劣性遺伝であれば A1A1 の 1 名だけが特性を発現します。典型的な Mendel の遺伝法則は当該特性 (例えば代謝異常) が「ある」か「ない」かの二者択一になるのです。しかし、遺伝子が相加型 (additive effects) であると推定すると、3 つの表現形が想定できます。

ここで、相加型表現形を決めるのに 2 組の遺伝子 (A1 と A2 の組と B1 と B2 の組) がほぼ同様に関与しているとしましょう。そうすると遺伝形は 9 つ (A1A1B1B1, A1A1B1B2, A1A1B2B2, A1A2B1B1,

A1A2B1B2, A1A2B2B2, A2A2B1B1, A2A2B1B2, A2A2B2B2)、表現形は 5 つとなります。特性が最も強く表現される A1A1B1B1 の出現頻度は 6%ですが、次に強く特性が出る A1A1B1B2 あるいは A1A2B1B1 の組み合わせは 25%に見られ、以下、38%、25%、6%と続きます (表 2-2)。表 2-1 に比べると随分と正規分布に近くなってきています。もし、特性の発現に關与する遺伝子が 3 組であれば、この傾向はさらに強まります。つまり、表現形が正規分布を取る特性の遺伝子はおそらく帯電氏であることが推定できるのです (Plomin, Haworth, & Davis, 2009)。

表 2-2. 2 組の相加型遺伝子による表現形の出現頻度

第 1	第 2	第 3	第 4	第 5
A1A1B1B1 (1/16)	A1A1B1B2 (2/16)	A1A1B2B2 (1/16)	A1A2B2B2 (2/16)	A2A2B2B2 (1/16)
	A1A2B1B1 (2/16)	A1A2B1B2 (4/16)	A2A2B1B2 (2/16)	
		A2A2B1B1 (1/16)		
6%	25%	38%	25%	6%

ここで再度、確認しておかなければいけない点があります。それは器質的精神疾患と機能的な精神疾患の差です。脳実質に何らかの病理的变化(変性、炎症、外傷など)があるために心理的・行動的症状(せん妄などの意識障害、認知症に見られる知能の障害、脳実質の感染にみられる幻覚、頭部外傷後に見られるパーソナリティの変化など)があるのが器質的精神疾患です。一方、こうした病理的所見がない心理的・行動的症状を前景に持つ疾患が機能的な精神疾患です。器質性精神疾患は脳という身体 (body) の疾患であり、機能的な精神疾患は脳の機能の一部であるところ (mind) の疾患であるといえるでしょう。つまり行動や心理状態に「異常」が現れたとしても、それは機能的なものであるかもしれないし、器質的なものであるかもしれないのです。こうした思考方法は医学全般で伝統的に用いられてきた(そして今も用いられている)ものです。「器質的 (organic)」を「病理的 (pathological)」という用語に、「機能的 (functional)」を「生理的 (physiological)」という用語に置きかけることもできます。同じ発熱という生命現象(症状)でも、スポーツ後の体温上昇であれば生理的、つまり健康なものと考え、感染症による発熱は病理的なもの、つまり疾患の表れであると考えます。いつものときに比べて多少とも体温が上がっていることについては、両者に差はありません。同じ程度の体温上昇であっても、前者は平均からの正常範囲の逸脱であり、後者は疾病の症状と判断します。スポーツ後の体温のほうが、結核による微熱より高いかもしれません。しかし、温度が高いからといって、スポーツ後の体温上昇が症状であり、疾患の表れであるという考え方は、医学の伝統になじむものではありません。

また、器質性精神疾患は病理的であり、身体疾患と考え、精神疾患から除外されてきたのも精神医学の歴史が物語っているところです。たとえば、進行麻痺 (general palsy) は多彩な精神症状を呈し、精神科医療の重要な疾患でした。しかし、その原因がスピロヘータの脳実質感染であることがわかってから、精神医学の表舞台から消えることとなりました。

知能指数に話を戻しましょう。知能指数が 70 を下回ると知的障害と定義されます。つまり、自然界の現象としては多遺伝子で規定され、正規分布を示す事象を、社会生活の不具合などの理由から便宜的にある一点で区分けをした結果が知的障害なのです。区分点は 80 でもよく、60 でもよかったです。しかし、80 を知的障害の区分点にすると、余りに知的障害者が増えてしまいます。知能水準が 70 代の高いほうであれば日常生活は送れます。あえて障害者とする意味もありません。一方、60 を区分点にすると、障害者の数は減りますが、60 台の人々が公的援助を受けられなくなることで不都合も生じるで

しょう。さらに 68 や 73 といった中途半端な点数を区分点にするのは、手続き上煩雑になります。つまり、知的障害の有無を決める区分点は、むしろ医療・福祉・教育の運用上の便宜で決められているのです。これは妥当な判断です。重要なことは、便宜的に決められる根拠として、知的障害という質的に区別できる病理現象を援用してはいないということです。ここで、病名はあくまで医療・福祉・教育の領域における行政的要請に応えるために設定されているのです。

ところで、知能指数の分布を仔細に眺めてみると、その低値（図の左側）の「裾」の部分にわずかな盛り上がりが見られます。こうした盛り上がりは知能指数の分布図の高値（図の右側）には認められません。知能指数の低い部分の盛り上がりは、なんらかの器質的原因による知能の低下状態なのです。ここにはダウン症、13 トリソミー、クラインフェルター症候群、ターナー症候群、猫鳴き症候群のような染色体異常、フェニルケトン尿症、ハンター症候群のような先天性代謝異常、脆弱 X 症候群、結節性硬化症（プリングル病）のような遺伝疾患、胎児アルコール症候群、子癲前症（妊娠高血圧腎症）、母体の糖尿病、母体の痙攣など、雑多な病態が含まれています（Volkmar, & Dykens, 2002）。

つまり、知能が低い状態には 2 種類あることがわかります。ひとつは多遺伝子で規定される正常分布の一方の極に位置する知能の低い状態であり、もうひとつは明らかな脳の疾患の結果（症状）としての知能の低い状態です。知能指数が低いという外に現れた現象（phenotype）のみを見れば同じですが、その発生が生理的なものと病理的なものが混在しているのです。精神現象の異常・正常あるいは疾患・健康を議論する際、こうした「機能疾患」と「器質疾患」が見た目は同じ現象として現れることを認識していなければなりません。

また、先にあげたスポーツ後の体温上昇（生理的発熱）も感染症による発熱（病的発熱）も、体温計で測る限り、同様の高熱であり、熱のみを見る限り、生理的なものか病的なものかの区別はつきません。精神症状についてもこうした検討が必要になります。

### 精神症状数の分布

正規分布と同様に天然自然の変動の変動を示す曲線のもうひとつは指数関数曲線（exponential curve）です。自然界の現象には、通常は全く見られず、あったとしても軽度であり、程度が重くなるほどその出現率が極端に低くなるものがあります。こうした頻度分布図は指数関数に合致した曲線を示します（図 2-2）。例えば、一日に吸うタバコの本数、飲酒回数、児童虐待などの頻度分布がこれに相当します。

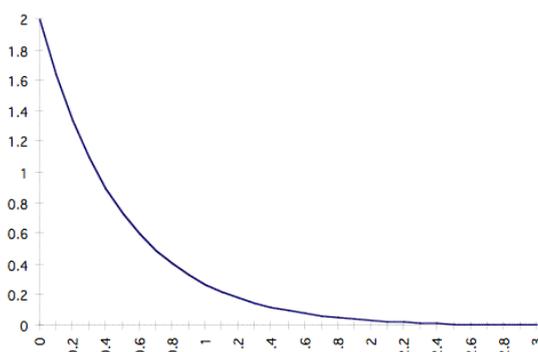


図 2-2. 指数関数曲線

日常的に見られる不安障害や気分障害は common mental disease と呼ばれています。統合失調症や双極性障害のように頻度が低い重症疾患と比較すると、これらの障害はその重症度が低い一方で広く見られるので、そのように呼ばれることが多くなりました。この common mental disease の症状数の分布は指数関数の分布を示すはずですが、もし、病的特長を持った状態が存在するのであればそれは図 2-2 の右側の裾野のどこかに盛り上がりとして観察されるはずですが、もし、これが否定されれば、いくら症状数が

多くとも、それは病理的なものではなく、むしろ生理的な変動の範囲内のものであるといえましょう。ただしこれを検証するには膨大な数の被検者が必要なのです。

実はこうした研究が行われているのです。仮説のもとに、Melzer, Tom, Brugha, Fryers, & Meltzer (2002) は 1993 年に施行した Office of Population Census and Survey の 9500 人のデータをもとにこの課題を検討しました。この調査では Revised Clinical Interview Schedule (CIS-R) という精神科疫学研究用の構造化面接を用い、抑うつ感、不安、恐怖など 14 個の精神症状がそれぞれの個人に存在するか否かを確認し、症状数をプロットしたのです。ここに含まれる精神疾患は DSM-IV では気分障害、不安障害、身体表現性障害です。結果は、症状数のカーブは指数関数のカーブに一致し、仮定した盛り上がりは見られませんでした。つまり、common mental disorder は病理的なものでなく、生理的変動の範囲内であったのです。

#### すべての精神症状は連続量を示すか

連続量を示す症状は病理的現象ではなく生理的な現象であると述べました。ではすべての精神症状は連続量を示すのでしょうか？ Common mental disease については述べた通りです。

現行の DSM ではパーソナリティ障害を「あり」「なし」で判断しています。しかし、DSM に記載されている問題行動の数を数えて連続量としてとらえた方がよほど妥当であることが指摘されています (Morey et al., 2007)。例えば自己愛性パーソナリティ障害の診断項目を因子分析すると 2 因子が抽出されるといった報告もあります (Fossati, Beauchaine, Grazioli, Carretta, Cortinovis, & Maffei, 2005)。これは「あり・なし」の議論とは一致しない所見でしょう。本来、正常のパーソナリティ研究では現象が次元、つまり非常に低い部分から非常に高い部分まで切れ目なく続いていると想定して研究が行われていました。そしてそれを支持する研究も多く出ています。ところが、パーソナリティ障害はパーソナリティの極端な状態であるにもかかわらず、「あり・なし」の範疇的評価を行うことは大きな矛盾だと思われまます。「治療が必要かどうか」や「診断書に書くかどうか」といった、純粋に実務的必要性がこうした診断スタイルの背景にあるのでしょうか。

また精神病性症状についてもこれが連続量を取るものであるという議論は根強いものがあります (David, 2010)。追跡妄想と妄想様観念の尺度を開発した Green et al. (2008) は、こうした現象を連続量として評価できることを報告しています。臨床の実務でも、被害妄想と被害的錯覚の区別は実は難しい作業であることは、多くの精神科医が気づいているはずです。Kendler, Glazer, & Moregenstern (1983) は、妄想がその確信度、患者の生活への侵入度、妄想内容の一貫性、没入度で量的評価ができるとしています。

#### 精神疾患の生物学的指標

現在、機能的な精神疾患といわれているさまざまな疾患も、やがてはその病理的原因が同定されるという期待を持って、多くの研究者が生物学的研究を行っています。しかし、もし機能的な精神疾患とよばれる状態に病理的原因が存在しないのであれば、むしろそうした症状は生理的なもの、つまりスポーツのあとの体温上昇（発熱）に倣って、正常なものと考えべきではないでしょうか。多少増えても減っても疾患ではない。こうした正常の変動から質的に逸脱した場合に限って疾患は考えられるのです。この場合に限って医療者や医学者は病理性の存在に確信がもてるのです。これまで機能的な精神疾患といわれてきた疾患は病理性が存在するのでしょうか。小論の議論の立脚点のひとつは、病理性がなければ正常と考えるべきというものであり、多くの精神疾患はむしろ生理的なものである、というものです。

もちろん、精神疾患に関する生物学的研究の成果として、精神疾患に生物学的さまざまな指標の変化が発見されています。しかし、これが即、精神疾患が病理的な事柄であることの証左にはなりません。こうした所見がこころの変化の原因であるのか結果であるのかを決定できる研究はまれです (Moncrieff, 2007)。

例えばうつ病、心的外傷後ストレス障害、境界性パーソナリティ障害など、多くの精神疾患が幼少期に受けたストレスの既往と関連し、また幼少期に虐待などのストレスを受けたものの脳内海馬の体積が小さくなっていること (Sala et al., 2004) から、海馬の縮小がこれらの精神疾患の原因 (あるいは介在変数) であると主張する研究 (Bremner et al., 1997; Kitamyama, Vaccarino, Kutner, Weiss, & Bremner, 2005; Wignall et al., 2004; Zetsche et al., 2007) が少なくありません。しかし、こうした一連の報告は、海馬体積の減少が各種疾患に原因として先行しているのか、あるいは過去のストレスから同時に発生したものであり、単なる交絡 (confounding) の結果であるのかについての検討がなされていません。

ここで交絡について振り返ってみましょう。いまここにふたつの現象、X1 と X2 があるとします。たとえば X1 が小学校時代にいじめられた程度、X2 が中学生の自尊感情だとしましょう。いずれも量的に測定できます。両者の間に有意の相関が見られました (図 2-3. A)。ある研究者は X1 が原因で X2 が発生すると言いたくなるかもしれません。しかし、これは見かけ上の現象かもしれないのです。別の研究者は、対象児が新生児期から就学前までに家庭で受けた児童虐待の頻度と程度を測定したとします。これが変数 Y です (図 2-3. B)。すると、Y は X1 と X2 とともに強い相関を持っていました。さらに、Y で統制すると、それまで存在していた X1 と X2 の相関は見事に消えてしまいました。こうした現象が交絡現象なのです。ですから、研究者が意識して調査をしない限り交絡現象の存在は気が付きません (Lara, Leader, & Klein, 1997; Richter, Richter, & Eisemann, 1996)。もちろん交絡を発生させる変数はひとつだけであるというものではありません。科学者が注意すべきは、自分が気づいていない交絡現象が存在する可能性を常に念頭にいれることなのです。これに気が付かないと、とんでもなく誤った結論を導く可能性があるのです。科学の歴史は交絡減少との戦いであったといっても過言ではないでしょう。

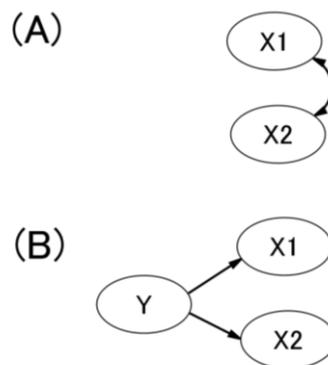


図 2-3. 交絡

これまでの研究を振り返ると、ある特定の疾患の指標として特定の生物学的指標を取り上げて研究することが多かったように思います。一例は、下垂体副腎皮質系の機能変動をうつ病の指標としてみるものでした。Carroll らのグループの研究が一世を風靡した時代もありました (Carroll, 1970, 1982; Carroll, Curtis, & Mendels, 1976a, 1976b; Carroll, Feingerg, & Greden, 1980; Carroll, Feinberg, Greden, Tarika, Albara, Haskett, James, Kronfol, Lohr, Steiner, de Vigne, & Young, 1981)。Dexamethasone suppression test (DST) による陽性 (異常) 率がうつ病で高いという報告です。しかし、DST 陽性はうつ病のみでなく、他の精神疾患でもよく見られることが知られるにつれ、テストとしての特異性に疑問が持たれ、やがて研究の表舞台から消えてゆきました。副腎皮質の過活動は一般的なストレス状況で生態が示す生理反応なのでしょう。

### 遺伝と精神疾患

正規分布や指数関数分布に合致する変数の本体は生理的な現象、つまり平均値から正常に変動しているものであると述べてきました。しかし、こうした現象がすべて環境で規定されているものではありません。遺伝の寄与もあります。それは多遺伝子の存在が想定できるのです。

では、その発生に遺伝が寄与していることが、疾患である証明になるのでしょうか。「遺伝の寄与があ

る」ことが「環境の寄与がない」ことと同義ではありません (Rutter & Plomin, 1997)。たとえば知能の形成には遺伝の関与が強いですが、教育的刺激がなければ当然、知能は低くなります。

次に考えなければいけないことは、特定疾患に特定の責任遺伝子が発見された場合の検討です。ある遺伝子がある疾患の危険因子だったとしても、別の疾患の防御因子であることもあります (Rutter & Plomin, 1997)。有名な例は、鎌状赤血球は貧血を起こす疾患です。この病気は、遺伝子突然変異により、11番染色体にあるヘモグロビンβ鎖の6番目のアミノ酸に置換が生じることが原因であるといわれています。貧血は明らかな病理現象です。しかし、鎌形赤血球の人は、同時にマラリアへの抵抗力が強いことが知られています。マラリアが多い地域に住むには、この遺伝子を持っているほうが適応がよく、マラリアがほとんどない地域に住む人にとっては、この遺伝子は不適応(貧血)の原因と考えられるのです。このことは以降の章で再度検討します。遺伝子で規定されている人の特性をひとつの側面から適応的か被適応的かのいずれかに分けることは、とても乱暴な議論でしょう。生物の特性とそれが置かれた環境の相互作用で疾患(病理性)が認定されるという事柄は以降の章で再度取りあげます。

ところで、単一遺伝子が発見されることが、すなわち疾患の証明になるのでしょうか？そうであれば目の色が黒いことも疾患になってしまいます。人間を含む生物の特性は、程度の差はあっても遺伝で規定されています。ある特性がどれほど遺伝で規定されているかは、行動遺伝学的研究で確認することができます。最近の研究では、各種の病的現象だけでなく、育児態度 (Kendler, 1996; Wade, & Kendler, 2000)、ソーシャルサポート (Agrawal, Jacobson, Prescott, & Kendler, 2002; Kendler, K. S. (1997)、自尊心 (Kendler, Gardner, & Prescott, 1998; Roy, Ceale, & Kendler, 1995)、対処行動 (Kendler, Kessler, Heath, Neale, & Eaves, 1991)などに遺伝性の寄与があることが報告されています。こうした行動や環境要因 (Kendler, Kessler, Heath, Neale, & Eaves, 1991) が病理現象でないことは明らかです。従って、遺伝性と病理性は異なる概念であり、遺伝子の存在とその特性が病的、非適応的であることはまったく無関係のことがらなのです。遺伝子が発見できれば病理性の証明になるとするのは誤謬です。

#### 連続量の現象に病理性は存在しないのか

その出現頻度が正規分布や指数関数曲線を示す現象は生理的現象であると述べました。しかし連続量を示す現象であればすべて生理的で正常範囲の変動あるとはいえません。次にそのことを詳しく考えてみましょう。

そもそも診断カテゴリーを設定するとは、どのような行為なのでしょう。英国を代表する二人の精神病理学者 Robert Kendell と Ian Brockington は、「継ぎ目のところで自然にノミを入れて彫刻する (carve nature at the joints)」という格言を引用し、病名診断の基礎はその病的状態と周辺の諸状態の間に自然な境界 (natural boundary) が存在することであると主張しました (Kendell, & Brockington, 1980)。1980年はちょうど DSM-III が発表された年です。

こうした論証の最も明らかなものは、一般的集団のなかで、当該病名の症状を持ち、同時に周辺疾患の症状も有する人口が比較的少ないことを提示することだと、論を進めています。もし、質的に他から区別できる病的現象が存在するのであれば、グレーゾーンは当該疾患の純粋型より稀なはずで、統計学的に述べれば、連続量を示す変数の得点分布が二峰性を示し、峰と峰の間に、頻度の少ない希少点 (point of rarity) が存在することです (図 2-4)。この手法が、精神病性うつ病 (psychotic depression) と神経症性うつ病 (neurotic depression) の区別 (Kendell, 1976) や、統合失調症 (schizophrenia) と双極性障害 (affective psychosis) の区別をする際に用いられてきたのです。さらに、その時点までの研究を振り返り、こうした自然の境界は認められないか (Kendell, & Gourlay, 1970; Ní Bhrolcháin, Brown, & Harris, 1979)、いったん提示されても追認できなかった (Carney, Roth, & Garside, 1965; Kendell, 1969; Post, 1972) と報告しています。

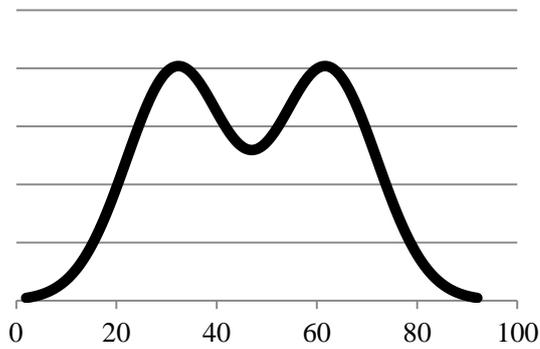


図 2-4. 二峰性の分布

たしかに図 2-4 のような二峰性の分布があれば、直感的にも二つの質的に異なる母集団 (population) が存在していると考えられるでしょう。ここで検討しなければいけないのは、横軸に取った変数の決め方です。これが変われば希少点も消えるかもしれません。

●●●疾患群    — 全体    — 正常群

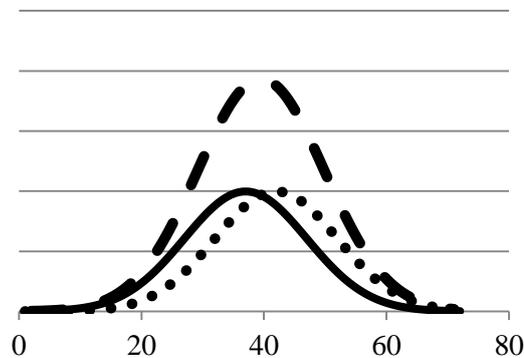


図 2-5. 二峰性の分布の融合

もうひとつの論点があります。確かに、二峰性分布が確認できれば質的に異なる2つのグループが存在し、自然の境界があるといえるでしょう。しかし、分布が比較的正規分布に近い分布を示したからといってそれが隠れた二峰性分布を否定できるものではないという点です。もし、質的に異なる2つのカテゴリーが存在し、それを測定する変数について両グループの平均値の差が比較的小さく、標本の大きさが十分大きくなければ、見かけ上は綺麗な正規分布を示すことがあるのです (図 2-5)。

われわれが観察している現象は範疇的な (categorical) ものなのか、次元的な (dimensional) ものなのかという議論を、統計学的に行う研究者は、実は決して少数ではありません。そのことを、もう少し述べてみましょう。

#### 測定する尺度をどのように決めるのか

図 2-4 や図 2-5 で横軸を測定する「めもり」をどのように決めるかはとても大切な問題です。記述精神病理学 (descriptive psychopathology) の教科書を読むと様々な症状名が記載されています (北村, 2013a)。「めもり」は無制限に多いように感じます。しかし、よく観察するといくつかの症状は比較的同時に発生し、比較的同時に消失する傾向があり、そうした一群の症状はどの患者でも似たりよったりの組み合わせで発生します。これが症候群 (syndrome) です。

一例を挙げましょう。ネフローゼ症候群は血液中の蛋白が減少し、尿中の蛋白が陽性となり、浮腫 (むくみ) が認められ、さらに血液中のコレステロールが上昇するという様々な症状や兆候が一度に発生する病態です。いくつかの決まった組み合わせの症状が同時に起こる場合、その背後に同一の病態生理が

存在するであろうと推定するのが、医学の伝統でした。ネフローゼ症候群の病態生理は腎臓の濾過機能の障害です。ただし、原因疾患は多数のものが想定できます。糖尿病、アミロイドーシスなどによる腎臓の機能異常、膠原病、心不全、肝炎、ある種の悪性腫瘍など、さまざまがネフローゼ症候群を導きだすといわれています。当然、精神科医領域でも症候群が認められています。

ところで、多数の症状のうちどの組み合わせが症候群といえるかについては、臨床家の直感で決めていたのですが、20世紀中ごろから因子分析 (factor analysis) の手法でこれを確認できるようになって来ました (北村, 2013b)。私たちが直接観測できる現象 (観測変数 observed variable) の背後にある潜在変数 (latent variable) を想定する統計手法です。例えば、「高揚気分」、「多弁」、「激越」、「転動性」などの症状は測定できます。しかし、その背後に「躁状態」というひとつの概念を設定したいわけです。多数の観察項目をまとめてひとつにし、その意味を検討するといってもよいでしょう。精神病理学はこうした潜在的概念を規定する学問でした (北村, 2013a, 2013b)。この作業を統計的にこなすのが因子分析です。

うつ病 (Kitamura, Hirano, Chen, & Hirata, 2004; Shafer, 2006)、精神病性障害 (Kitamura, Okazaki, Fujinawa, Takayanagi, & Kasahara, 1998; 北村, 島, 加藤, 岩下, 神庭, 白土, ら, 1989; Lenzenweger, & Dworkin, 1996; Lenzenweger, Dworkin, & Wethington, 1991)、神経症性障害 (Kitamura, Nakamura, Miura, & Fujinawa, 1997; Takeuchi, & Kitamura, 1991)、精神症状一般 (Kitamura, Okazaki, Fujinawa, Yoshino, & Kasahara, 1995) など、さまざまな領域で、症状の因子分析による研究がなされています。こうした因子分析の結果、症状の因子構造が分かり、そこから下位尺度が作成され、それが「めもり」として試用されることが多いのです。

一例として、うつ病の症状の因子構造についてさらに触れてみましょう。Shafer (2006) はうつ病重症度測定のために広く使用されている 4 つの尺度、すなわち Beck Depression Inventory (BDI), Center for Epidemiological Studies Depression Scale (CES-D), Hamilton Rating Scale for Depression (HRSD), Zung Self-Rating Depression Scale (SDS) の因子構造をみた先行研究のメタ解析をおこないました。解析の対象としたのは、BDI の 33 研究 (総計 13,643 例)、CES-D の 28 研究 (総計 22,340 事例)、HRSD の 17 研究 (総計 2,606)、SDS の 13 研究 (総計 12,621 事例) でした。それぞれ扱っている症状は微妙にことなりますから、結果は必ずしも一致しません。しかし、各尺度について、その結果はよく一致していました。さらに尺度横断的に、うつ病重症度因子 (主として気分の抑うつ)、身体症状因子 (例: 食欲の低下、体重減少、便秘などの消化器症状、不眠、易疲労性)、健康因子の 3 つが認められていました。

なお、因子分析は探索的因子分析と確認的因子分析に分かれます。多くの観測変数を、それより少ない数の因子に分ける際に、事前の仮説を持たず、探索してゆくの探索的因子分析です。一方、探索的因子分析の結果として出てきた因子構造が他の標本でも適合することを確認するのが確認的因子分析です。いずれの場合も各観測変数が正規分布を示すことが計算の前提です。さらに多変量正規性 (multinormality) も要求されます。

では手に入れた「めもり」(因子分析の結果から出された下位尺度得点) を使用して、どのようにして観察している現象が範疇的なものか次元的なものかを判断できるかを次に検討します。ここではクラスター分析と taxonomics を取り上げます。

#### 範疇的カテゴリーの確認: クラスター分析

話を容易にするため「めもり」が 2 つあるという設定で議論を進めます。「めもり」がひとつしかない、実は 2 つの母集団から由来していても、見かけ上正規分布を示すかも知れません。しかし、対象集団を 2 つの「めもり」で見ると別のものが見えてくるかもしれません。

例えば抑うつ感情を主訴に来院した初診患者を、Shafer (2006) の所見に従って「一般的抑うつ」と「身体症状」という 2 つの「めもり」で評価した架空のデータを見てください (図 2-6)。縦軸が「一般的抑

うつ」の標準化得点、横軸がうつ病の「身体症状」の標準化得点です。縦軸の「一般的抑うつ」だけで見てみると、全ケースは軸の上をほぼ均等に分布し、中央の値に比較的多く固まっているので、正規分布に近い分布であると考えられます。Kendell & Brockington (1980) のいう希少点も存在しません。従って、「一般的抑うつ」の重症度を「めもり」として見れば、抑うつ感情を訴える患者の中で、自然の区分点はなく、質的に他と区別できるグループの存在は否定できます。

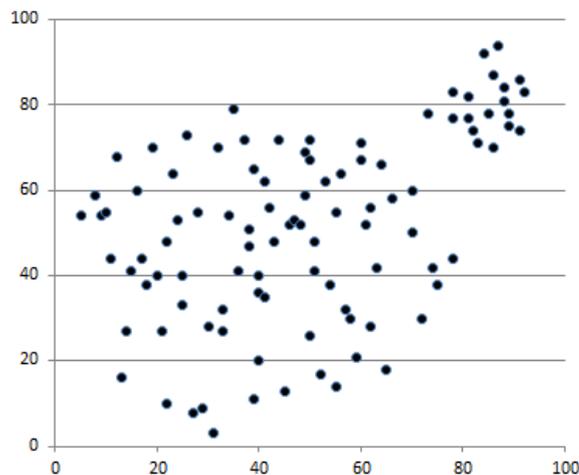


図 2-6. 抑うつ感情を訴える患者の重症度分布 (1)

次に横軸の「身体症状」を見てみましょう。うつ病でよく見られる、食欲の低下、体重減少、便秘などの消化器症状、不眠、易疲労性といった症状の総合点を重症度の「めもり」として患者群を見ても、その結論は「一般的抑うつ」を使用した場合と全く同じです。区分点は存在しません。

しかし、「めもり」として用いた変数が 2 つあるのですから、二次元平面にケースを布置して様子を見てみましょう。各ケースの「一般的抑うつ」と「身体症状」の得点を座標得点としてケースを置いたのが図 2-6 です。右上のほうに、少数ではあるが一群のケースが集まっています。このケースは「一般的抑うつ」も「身体症状」もいずれも高得点です。さらに、その他のケースとは斜めの見えない線で区切られているようにも思えます。

人は様々な症状を呈します。その様々な症状を統計学手法を用いて群に分けるのが因子分析です。因子分析の結果、合理的に症候群を決めることができます。次に、症候群（因子）の得点を「めもり」としてケースをいくつかのグループに分けるという行為が、臨床場面での診断です。診断するということは、人（患者、ケース）を複数のカテゴリーのどれかひとつに割り振るという作業です。各人の症状（症候群得点のプロフィール）は同一のことはありません。しかし、症状の出方が似ている人と似ていない人がいます。似ている人どうしをひとつにまとめて名前（レッテル）をつけることなのです。

今回の例でわれわれは、「一般的抑うつ」得点と「身体症状」得点の各ケースのプロフィールを見て、診断カテゴリーを考えるのです。図右上の一群は、症状が重症で、かつ他のケースとは区分けされているように見えます。実際のデータとして、こうした所見が得られれば、古典的なうつ病分類 (Kendell, 1976) に従えば psychotic depression (endogenous depression) に該当すると推定できるでしょう。

こうした作業を統計学におこなうひとつの方法はクラスター分析 (cluster analysis) です。クラスター分析では、まず 1 人を 1 グループとして計算を始めます。100 人の標本 (sample) であれば 100 個のグループを設定します。このグループをクラスターといいます。この状態では、100 人の患者に 100 個の診断名 (病名) を与えることとなります。これでは臨床の役に立ちません。ところで、この場合、1 グループ (クラスター) に 1 人しかいませんから、各グループ内でのメンバー間の変動である級内変動はゼロです。

次にどこか 2 人を 1 組にする作業を行います。ここで各人の間の距離を測ります。各人間の距離をすべて測り、その中で最も距離の短い 2 人を 1 グループ（クラスター）とします。その 2 人の重心をこのグループ（クラスター）の位置とするのです。グループ（クラスター）数は 100 から 99 になります。級内変動はわずかに上昇します。

再度、各グループ（クラスター）の間の距離を測りますが、このとき、合体して作ったグループ（クラスター）の重心と他の対象者との距離を測るのです。すると最も距離の短い 2 組グループ（クラスター）が見つかり、これを 1 グループ（クラスター）とします。グループ（クラスター）数が 98 になります。あとは同一作業を繰り返してゆきます。最後のステップ（第 99 番目のステップ）では 100 人を 1 グループ（クラスター）とします。最後の状態は患者全員に同じ病名（「精神障害」）とつけることになります。

最初の 100 クラスターでは患者全員が固有名詞のように病名が与えられ、二度と同じ病名の患者は現れません。一方、最後の 1 クラスターのモデルでは、受診患者は同じ病名を与えられます。いずれも臨床の役に立ちません。元来、診断をする（病名を与える）という作業は、多少の違いはあっても類似した臨床像を持つ患者に固定したレッテルとして病名をつけ、そこから予後判定や治療方針決定に役立てようとする目的がありました。適当な数のクラスターのモデルを採用することが望まれます。その場合も、恣意性を排除しなければいけません。グループ（クラスター）数をひとつ減らすごとにグループ内変動は増加します。ある時点でグループ数をひとつ減らしたときに急に変動が増加することがあります。この時点が、「無理」にグループを作った場所になるのです。そこで、グループ数の減少はその一歩手前で止めるのです。これを逆クラスター検定 (inverse cluster test) ともいいます (Lathrop, & Williams, 1989, 2002)。これがクラスター分析の基本的イメージです。なお、このように、最初はケースの数だけのクラスターを設定し、クラスターを順次融合してゆく方法を凝集型階層クラスター分析 (agglomerative hierarchical cluster analysis) といいます。

もし、自然の境界がない場合はどうなるのでしょうか。級内変動の増加はなだらかになり、どこかで急に飛び上がることはありません。最終的には 1 クラスターであると判定されます。この場合、見ている現象は平均からの正常の変化であると判断できます。

実際の研究ではどうでしょうか。Nelson, & Charney (1981) はうつ病についてそれまでのクラスター分析研究を概観しています。この概観は、うつ病の中で従来内因性（精神病的）うつ病と呼ばれていた病態を統計学的に抽出できる可能性を示唆しています。研究用診断基準で Major Depression あるいは Minor Depression とされた入院患者 86 例について Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia (SADS) を用いてクラスター分析をおこなった研究では (Andreasen, Grove, & Maurer, 1980)、3 つのクラスターが抽出されました。このうち第 1 クラスターに属する患者は、不眠、食欲減退、精神運動抑制、気分の日内変動が強く、旧来の内因性うつ病と考えられましたが、残りの 2 クラスターの臨床的特長は明確なものではありませんでした。日本では、慢性うつ病が 3 クラスターから構成されているという報告があります (Furukawa, Awaji, Nakazato, & Sumita, 1995; Furukawa, & Sumita, 1992)。一方、双極性障害については、それがうつ病と区別できる所見 (Parnowski, 1986) や、81 名の躁病患者が 4 クラスターに分かれるという報告もあります (Double, 1991)。

自殺企図者 236 名をその臨床的特長からクラスター分析した研究 (Paykel, & Rassaby, 1978) では、3 クラスターが認められました。第 1 クラスターは加量服薬、対人関係問題で特徴付けられ、第 2 クラスターは致死性の強い手段で特徴づけられ、第 3 クラスターは頻回の自傷行為と表面に出ている敵意で特徴付けられていました。

精神病症状を有する 55 名のケースの妄想の解析から、3 クラスターを報告するものもあります (Gartey, Everitt, & Hemsley, 1988)。しかし、外には精神病性障害の患者についてクラスター分析を施行した研究は多くはないようです (Jönsson, & Jonsson, 1992; Jönsson, Jonson, Nyman, & Nyman, 1991)。

境界性パーソナリティ障害 (borderline personality disorder) については、Diagnostic Interview for Borderlines の得点をクラスター分析にかけ、境界性パーソナリティ障害が他のタイプのパーソナリティ障害と分けられることが報告されています (Barrash, Kroll, Carey, & Sines, 1983)。類似の分析を用いて一般人口における自己愛性パーソナリティ障害 (narcissistic personality disorder) の症状の研究で、自己愛性パーソナリティは実は3つのクラスターに分かれるという報告もあります (Russ, Shedler, Brandley, & Westen, 2008)。

精神病性障害の症状に関するクラスター分析は多くはありません。Lastra, Vázquez-Barquero, Herrera Castanedo, Cuesta, Vázquez-Bourgon, & Dunn (2000) は 86 名の初発統合失調患者の症状から、4 つのクラスターを抽出しています。それれに「陰性」、「陽性」、「単純型」、「崩壊性」という名称を与えています。一方、慢性統合失調症 107 名の症状を基礎にしたクラスター分析 (Helmes, & Landmark, 2003) では、明確なクラスターは得られませんでした。

反社会性パーソナリティ障害、アルコール依存、ニコチン依存、マリワナ依存、コカイン依存を外在化障害 (externalizing disorders) とまとめることがあります。この 4 障害が次元的な性質のものかあるいは質的に独立ものかを、4,3000 人を対象にした疫学調査では、前者であることが確認されています (Markon, & Krueger, 2005)。

クラスター分析を用いて診断カテゴリーの自然の区分点を確認しようとするこれまでの研究は必ずしも一定の所見には達していないようです。この理由のひとつは、先行研究の多くは (一部の例外を除けば) ケース数が少なく、100 ケースにも満たない研究も少なくありませんでした。「めもり」の設定も様々で、これが異なると結果も違うことが予想できます。さらにクラスター分析の欠点のひとつは、クラスターの数の決定に伴う恣意性がなかなか排除できないことにあります (Milligan, & Cooper, 1985)。これまでの研究で、決定打はなかなか得られなかったというのが実情でしょう。

#### 範疇的カテゴリーの確認 : Taxometrics

クラスター分析の考え方と全く違う観点からこの問題に取り組んだ研究者がいます。それがアメリカ Paul Meehl です。論文数からいえば寡作の研究者でした。しかし、独創性あふれる論文が出されています (例: Meehl, 1995)。彼の開発したさまざまな統計手法を taxometrics といいます (Ruscio, Haslam, & Ruscio, 2006)。発表当時は、これを支持する研究者は多くいませんでした。しかし、時が経つにつれ、注目度が上がって来た理論だと思えます。

実例でみてみましょう。図 2-6 と図 2-7 を比較してください。よく似ています。しかし、図 2-6 では右上に集中した一群のケースがありますので自然の境界を推定できますが、図 2-7 ではそうしたまとまったグループが見られません<sup>2</sup>。むしろ、全体はひとつのグループと考えられます。また、両方とも縦軸「一般的抑うつ」得点と横軸「身体症状」得点の間に明らかな正の相関が見られます。つまり、「一般的抑うつ」得点が高いほど「身体症状」得点も高いという関係が見られます。

従って、図 2-7 で回帰直線を描けば、右肩上がりの直線が描けます。一方、図 2-6 で 2 つのグループのそれぞれの中での回帰直線は (相関がゼロであるため) 平行線となるのです (図 2-8)。Meehl が注目したのは、自然の境界が存在する場合、想定される各群の中では、両変数間に相関が消え、2つのグループに分かれたときに、各グループ内の共分散がゼロになるということでした。この事実を利用して、われわれが見ている現象が、次元的事柄が範疇的事柄かを判断しようとしたのです。

<sup>2</sup> 2 変数の間に図 2-6 のような関係があると、多変量正規性が担保で来ません。共分散構造分析の前提は多変量正規性です。そのため図 2-6 のようなデータは「悩ましいデータ」となります。Taxometrics の考え方は、今日分散構造分析になじまないデータの特徴を逆手に取った手法といえるでしょう。

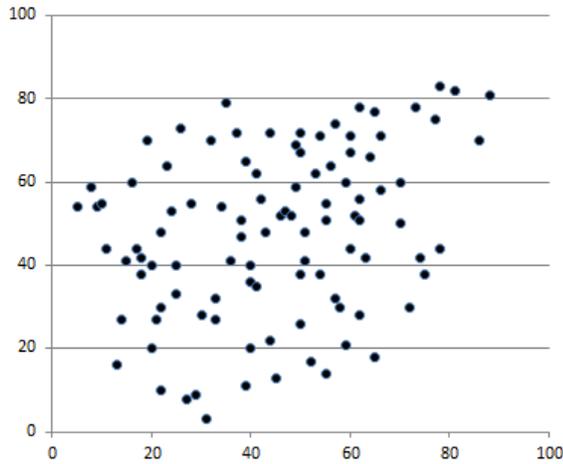


図 2-7. 抑うつ感情を訴える患者の重症度分布 (2)

Meehl はいくつかの指標を提案しています。まず Mean above minus below a cut (MAMBAC) という指標があります。ここでグループは2つあり、一方を taxon、もう一方を complement と呼びます。うつ病の際の「精神病性（内因性）うつ病」と「神経症性（反応性）うつ病」に当たるものと想像してください。評価軸は2つです。それが Y 軸と X 軸で表現されます。X の値のどこかを区分点として taxon と complement を分けようと試みます。区分点を X 軸上の最低点から最高点に向かって徐々に移動させます。それぞれの区分点において、それより X の得点が低いケース（低値群）とそれより X の得点が高いケース（高値群）の 2 群に分け、それぞれの Y の平均点を出し、この差の絶対値 (MAMBAC) を見ます。事柄が範疇的現象であれば、区分点を X 軸の中央あたりに設定すると MAMBAC はたいへん高い値を示します。しかし、区分点を右あるいは左に徐々に移動すると MAMBAC は低くなります。これはどちらかのグループに異質なメンバーが入り込むことにより、平均値がもう一方のグループのそれに近くなるからです。一方、次元的现象が真実だとすると、区分点を X 軸の中央あたりに設定すると MAMBAC は最も低い値を示します。区分点が例えば右に移動すると、X 高群には Y の値がとても高いケースのみ集中するため MAMBAC は高値になります。一方、区分点を左に移動してゆくと、今度は X 低群に Y の値がとても低いケースが集中します。そこで MAMBAC は高値になります。ですから、MAMBAC の値を縦軸に取り、区分点の値を横軸にしてプロットして、逆V字の線がみられれば範疇的現象であり、V字の線がみられれば次元的现象であることが確認できます。

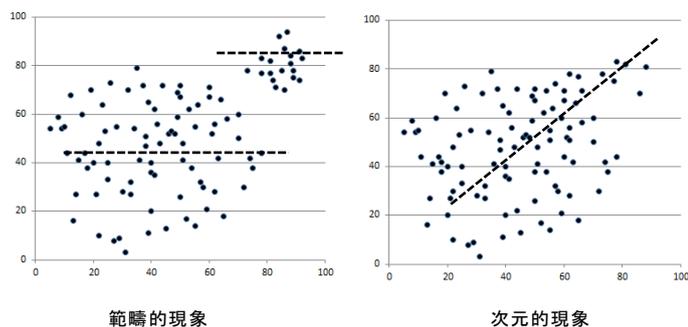


図 2-8. 抑うつ感情を訴える患者の重症度分布と回帰直線

次に問題となっている現象を表現する複数の観測変数の共分散を検討しましょう。念のため共分散の式を求めると次のようになります。

$$s_{XY} = \frac{\sum_{i=1}^n (x_i - m_x)(y_i - m_y)}{n - 1}$$

ここで  $x_i$  と  $y_i$  は  $i$  番目のケースの  $x$  および  $y$  の値であり、 $m_x$  と  $m_y$  はの  $x$  および  $y$  のそれぞれ平均値です。分子が共変動であり、 $n - 1$  で割って共変動を 1 自由度あたりの共変動を求めたのが共分散  $s_{xy}$  なのです。

図 2-7 で共分散 (covariance) を計算すれば正の値が出てきます。しかし、図 2-6 で 2 変数の共分散を taxon と complement に分けてそれぞれ求めればゼロに近い値になります。このことを利用した次の指標は Maximum covariance (MAXCOV) という指標です。

さきほどと同じく、 $X$  軸上に区分点を設定しケースを高値群 (taxon) と低値群 (complement) にわけます。ところで、全標本における 2 変数 ( $x$  と  $y$ ) の共分散— $\text{cov}(xy)$ —は次のように分割できます。ここで  $P$  は taxon の比率、 $Q$  は complement の比率です。ですから  $P + Q = 1$  となります。また、 $\text{cov}_t(xy)$  は taxon における  $x$  と  $y$  の共分散、 $\text{cov}_c(xy)$  は complement における  $x$  と  $y$  の共分散を意味します。 $D_x$  と  $D_y$  は、 $x$  と  $y$  について、taxon と complement の平均値の差を示しています。

$$\text{cov}(xy) = P * \text{cov}_t(xy) + Q * \text{cov}_c(xy) + PQD_xD_y$$

各群のなかでは  $x$  と  $y$  の共分散がゼロであると設定すると、上の式は次のように簡略になります。

$$\text{cov}(xy) = PQD_xD_y$$

もしある標本中に taxon に属するケースだけがあって complement に属するケースがないとすると、 $P = 1$ 、 $Q = 0$  ですから  $\text{cov}(xy) = 0$  となります。一方、標本中に taxon に属するケースがなく complement に属するケースだけが存在すると、 $P = 0$ 、 $Q = 1$  ですから再び  $\text{cov}(xy) = 0$  となります。そして taxon と complement がほぼ 50%ずつであれば、 $\text{cov}(xy) = 0.25 * D_xD_y$  となり、最も高くなります。

Meehl の独創性はここから始まります。 $x$  と  $y$  という 2 つの変数の関係を検討するため、第 3 の変数 ( $z$ ) を参入させます。これを input indicator といいます。 $z$  も  $x$  や  $y$  と同様に、図 2-8 に見られるような関係を  $x$  および  $z$  と持っています。 $z$  軸の高値のほうはほとんど taxon ケースであり、低値のほうはほとんど complement ケースで埋められています。 $z$  軸の中央あたりでは taxon と complement が混在しています。そこで  $z$  軸上で標本をかなりの数の下位グループ ( $z$  軸上のインターバル) に分けます。もし標本が taxon と complement に分けられるものであれば、 $z$  軸上の最上位のインターバルでは  $\text{cov}(xy) = 0$  となるでしょう。次のインターバルに存在するケースではわずかに complement ケースが混在するので、 $\text{cov}(xy)$  は 0 をわずかに超えるでしょう。さらに次のインターバルではもっと大きな共分散が  $x$  と  $y$  の間に見られます。Taxon と complement の比率がほぼ互角のインターバルで  $\text{cov}(xy)$  は最高値をします。さらにインターバルを低いほうに持っていくと、今度は  $\text{cov}(xy)$  が低くなり出し、最後はゼロになります。グラフにすれば逆 V 字を示します。もし標本に taxon がないのであれば (すなわち一次的性質のものであれば)  $z$  軸上のどのインターバルでも  $x$  と  $y$  の共分散はほぼ同じ値を示すのです。

架空事例でこのことを再度説明しましょう。ダウン症は 21 番目の染色体が 1 本余計に存在するトリソミー症で、知的障害が発生することがあります。その臨床像は 19 世紀半ばに報告されたのですが、染色体の異常が原因であることは 1959 年になって明らかになりました。かりにわれわれがダウン症の染色体異常について気が付いていない時代に研究をおこなったとしましょう。

研究者は臨床像からダウン症と判断されたケース 5000 人と健常人 5000 人を集め、知能検査の所見 (WAIS を用いました)、身長 (ダウン症の人は比較的低身長です)、耳介低位 (外眼角と後頭結節を結

んだ線から耳介の付け根の最上部が何ミリ下にあるか)に注目したとします。健常者において、この 3 つの変数の相互には有意の相関はありません。また、ダウン症者においても、この 3 つの変数の相互には有意の相関はありません。しかし、健常者に比較すると、ダウン症者は WAIS 得点が低く、身長が短く、耳介低位が明瞭です。計算で求めるのは身長と耳介低位の間の共分散です。そして、WAIS の得点を基礎に、対象被検者(標本)を IQ が 40 台(40-49)、50 台(50-59)、60 台(60-69)、70 台(70-79)、80 台(80-89)、90 台(90-99)、100 台(100-109)、110 台(110-119)の 8 グループに分けます。つまり 10 点刻みのインターバルを 8 つ作ります。まず、IQ が 40 台のグループでは健常者は皆無、全員がダウン症者で、その場合の身長と耳介低位の間の共分散はゼロになります。次のインターバルである IQ 50 台では、わずかに健常者が紛れ込みますので身長と耳介低位の間の共分散はわずかにゼロを上回ります。さらに次にインターバルである IQ 60 台では、身長と耳介低位の間の共分散はさらに大きくなります。IQ 70 台や 80 台ではダウン症者と健常者の比率は拮抗しますので、身長と耳介低位の間の共分散は最も高い値を示します。ここを超えて IQ が高いインターバルでは健常者の比率が順次増えてゆきます。それに伴って身長と耳介低位の間の共分散は低くなり、最後にゼロに落ち着きます。こうした所見が得られた際に、MAXCOV から独立した taxon の存在を確認することができます。もし、8 つのインターバルで身長と耳介低位の間の共分散がほぼ同じ値であれば、現象は次元的事物であると判断されます。

ここまでの説明はある現象の本質が何かを 2 つの変数で検討してきました。しかし現実には扱うべき変数はそれ以上あります。例えば DSM の大うつ病挿話の診断基準 A には 9 つの症状項目が記載されています。その場合、taxometrics では 2 変数の組み合わせごとに検討を加えてゆきます。MAMBAC では全部で 45 組存在します。また、3 変数を扱う MAXCOV では各変数が input indicator となる組み合わせを作ります。すると 324 通りの値が出てきます。そもそも、どの症状や現象を taxometrics で扱うかの段階が結果に大きな結果をもたらすでしょう。新しい疾患の発見は、臨床家の独自の観察力に依拠していたことは、先ほどのダウン症の例でも明らかです。

Meehl は MAMBAC, MAXCOV に加え、Maximum slope (MAXSLOPE), Latent mode (L-Mode), Maximum eigenvalue (MAXEIG) という指標を準備しています。これらはかなり統計学的な議論になりますので、成書を参照してください (Ruscio, Haslam, & Ruscio, 2006)。一定数の症状を扱っても、これらの指標から導かれる結論(次元的事物か範疇的事物か)が異なることもあります。そこで様々な taxometrics の指標がどれほど一致しているかをみる手続きとして consistency test が提唱されています。また、taxometrics のデータは一定の数値でなくグラフで表されます。多数のグラフを読み込むのですから主観が入り込む危険性があります。そこで Ruscio, Ruscio, & Meron (2007) は comparison curve fit index (CCFI) と指標を提案しています。CCFI が 0.5 を下回ると次元的事物であることが支持され、0.5 を上回ると範疇的事物であることが支持されます。もっとも 0.4~0.6 は微妙な領域であると考えられます。

Taxometrics の技法は従来の精神病理学や精神科診断学における重要課題にかなり強い発言ができる、たいへん有用な統計技法です。日本国内での研究が極端に少ない (Okumura, Sakamoto, & Ono, 2009) ことは、今後改善されなければなりません。

さて、こうした taxometrics の技法はかなり多くの研究で用いられています。177 の論文を概観した Haslam, Holland, & Kuppens (2012) は、そのうち 311 の所見における CCFI の平均値を求めました(表 2-3)。全体では CCFI が 0.37 であり、多くの精神疾患は次元的事物であることが明らかになりました。Schizotypal personality disorder を除けば、パーソナリティ障害は次元的事物であるといえます。物質障害と自閉症については範疇的事物である可能性が残りました。一方、気分障害、不安障害、摂食障害、外在化問題(児童の行為障害、成人の反社会的行動、危険な性行動など)は次元的事物であると判断できました。

表 2-3. Taxometrics を用いた精神疾患研究

病名	所見数	平均 CCFI
気分障害	36	0.39
不安障害	60	0.33
摂食障害	21	0.40
物質障害	12	0.57
外在化問題	29	0.31
schizotypy	29	0.37
他のパーソナリティ障害	12	0.25
正常のパーソナリティ	41	0.34
その他の個性	49	0.41
その他	22	0.50
合計	311	0.37

まとめ

「連続量的分布傾向を示す生命現象は病的か？」という設問に対する現時点での回答は、「おそらく多くの現象は次元的存在であり、範疇的疾患概念にはなじまないものである」でしょう。もちろん、一部の臨床像（例えば自閉症や物質障害）には「継ぎ目のところで自然にノミを入れて彫刻する」ことで範疇的病名が付き、やがて病態生理学が発見されるかもしれません。しかし、そのときにその疾患は精神疾患の分類から身体疾患の領域に移動されてしまうのです（北村, 2013b）。