

令和 5 年 6 月 2 日現在

機関番号：32612

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2017～2022

課題番号：17K04482

研究課題名（和文）強迫症に対する予後改善パッケージプログラムの開発と効果検証

研究課題名（英文）Development and effectiveness testing of a prognosis improvement package program for obsessive-compulsive disorder

研究代表者

小林 由季（KOBAYASHI, YUKI）

慶應義塾大学・医学部（信濃町）・特任助教

研究者番号：10741407

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、強迫症に対する薬物療法以外の治療を終えた強迫症患者を対象に強迫症の長期予後に関する実態調査を実施した。その解析結果から、残遺症状別の介入候補として、行動活性化、ウェルビーイング、マインドフルネス、家族への巻き込みの対応、自閉症スペクトラムへのアプローチを検討した。次に各介入の組み合わせや介入順番、実施回数について議論を重ね、臨床現場における予後改善パッケージプログラムの実施可能性について検討した。さらに強迫症における強迫症状とマインドフルネスとの関連について、強迫症における自閉症傾向とウェルビーイングとの関連について、認知行動療法の普及とその課題について、学会や論文発表を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

強迫症患者に対する予後調査、及び予後改善を目的としたプログラムは国内ではほぼ皆無である。本研究では、強迫症の長期予後に関する実際調査結果から、残遺症状別の介入候補として、行動活性化、ウェルビーイング、マインドフルネス、家族への巻き込みへの対応等を検討してプログラム構成について議論を重ねた。その効果検証は研究期間内に実施できなかったが、本プログラムは強迫症の予後改善のみならず、強迫症患者の家族機能を高めることも期待される。さらに、強迫症とマインドフルネスとの関連や、強迫症における自閉症傾向やウェルビーイングとの関連についても検討されたことから、本研究は臨床的にも社会的にも意義があると考えられる。

研究成果の概要（英文）：In this study, we conducted a survey on the long-term prognosis of obsessive-compulsive disorder among patients who had completed non-pharmacological treatment for obsessive-compulsive disorder. Based on the results of the analysis, we examined four candidate interventions for each residual symptom: behavioral activation, psychological well-being, mindfulness, and response to family involvement. Additionally, referring to our past clinical experience, we discussed what order and how many orders we conduct the candidate interventions, and examined the feasibility of implementing the program in clinical settings. Based on the analysis results, we presented at conferences and papers on the relationship between obsessive-compulsive symptoms and mindfulness in obsessive-compulsive disorder, the relationship between autistic tendencies and well-being in obsessive-compulsive disorder, and the dissemination of cognitive-behavioral therapy and its barriers.

研究分野：臨床心理学/精神医学

キーワード：強迫症 予後 認知行動療法

1. 研究開始当初の背景

強迫症は寛解に至った患者の約半数が再発を経験している (Eisen et al., 2013)。予後不良要因として、強迫症状やうつ症状の重篤性、家族機能の不全、社会機能の低さ、罹患期間の長さなどが挙げられている。さらに治療後に残存する軽度の強迫症状が患者の QOL の低下を維持し、再発リスクを高める可能性が指摘されている (Hollander, et al., 2010)。本研究班では 2012 年から科研費の支援を受けて、強迫症に対する認知行動療法 (Cognitive Behavioral Therapy; 以下 CBT) や、家族介入を併用した強迫症治療プログラムの有効性に関する臨床研究を行ってきた。先行文献にあるように、CBT の実施前後で強迫症状やうつ症状が改善された一方、介入後の寛解事例においても、長期的な経過を見ると強迫症が再発する予後不良な症例を複数経験した。そこで各症例に対して、家族への巻き込みへの対応やマインドフルネスなど、個別の積極的な維持治療に取り組んだところ、比較的短期間の介入でも予後改善に大きな効果が示され、「再発事例には個別性が高いこと」、「個別性に応じた、比較的簡単な維持治療でも症状改善にかなりの効果が得られること」を認識するに至った。

強迫症に特化した再発予防プログラムはほぼ皆無である。一方、大うつ病性障害やパニック障害への再発予防プログラムとしては、メンテナンス CBT の有効性が実証されており、メンテナンス CBT は 6 年間に渡るフォローアップ期間において再発リスクを低減すると報告されている (Stangier et al., 2013; White et al., 2013)。メンテナンス CBT は、薬物療法あるいは認知行動療法終了後に、残遺症状の改善やウェルビーイングの向上を目的として実施される認知・行動的介入であり、認知療法、ウェルビーイング療法、マインドフルネス認知療法などで構成されている。再発予防を目的としたメンテナンス CBT の有効性が示されている一方、強迫症に特化した再発予防プログラムの有効性は、世界的にも明らかではない。

2. 研究の目的

本研究目的は強迫症に対する認知行動療法を終えた患者を対象に長期経過に関する実態調査を実施し、患者要因と介入要因から予後予測モデルを構築すること、その結果を踏まえて残遺症状別に介入可能な予後改善パッケージプログラムの構成要素について検討すること、最後にオープンラベルの予備試験を実施してプログラムの実施可能性を検討することを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 研究デザイン：後ろ向きコホート研究方法

(2) 参加者：DSM-IV による主診断が強迫症の患者で、国立精神・神経医療研究センター病院において強迫症に対する認知行動療法終了後 1 年以上経過した患者とその家族、またはインターネットリサーチ会社登録成人モニターのうち強迫症診断基準を満たし、過去 5 年以内に強迫症に対する薬物療法以外の治療を終えた者

(3) 評価項目：予後の機能水準として、強迫症状 (Y-BOCS)、うつ症状 (BDI-II)、社会機能 (SDS) を、患者要因として、属性、家族への巻き込み (FAS)、自閉傾向 (AQ)、回避傾向 (CBAS)、心理学的ウェルビーイング (PWB)、マインドフルネス (MAAS) を評価する。

(4) 解析：予測モデルには、機会学習のアルゴリズム (サポートベクターマシーン、ランダムフォレスト) を用いて、精度の高い予測モデルを構築する。

4. 研究成果

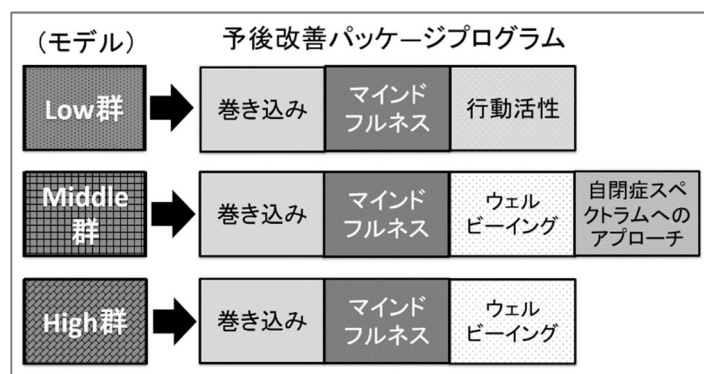
(1) 強迫症患者の長期予後に関する調査研究

研究参加への同意が得られた120名(強迫症に対する認知行動療法終了者17名、及びインターネットリサーチ会社登録成人103名のうち、欠損例(インターネットリサーチ会社登録成人14名)を除く106名を解析対象とした。対象者の属性は、男性が37名(34.9%)、女性が69名(65.1%)、平均年齢は40.0歳($SD=10.2$)であった。Y-BOCSは19.9点($SD=8.3$)、発症から受診までの平均は113.5カ月($SD=120.5$)であった。

(2) 強迫症予後改善パッケージプログラムの構築

2018年度は前年度に実施した調査結果を解析して予後改善パッケージプログラム内容を検討した。強迫症状(Y-BOCS)、うつ症状(BDI-II)、仕事や学業、社会活動、家族生活における機能(SDS)、幸福感(PWB)のアウトカムから潜在プロフィール分析を行い、介入候補として「1.行動活性化」、「2.心理学的ウェルビーイング」、「3.マインドフルネス」、「4.家族への巻き込みへの対応」、「5.自閉症スペクトラムへのアプローチ」を検討した。さらに、

残遺症状の軽症群(Low群)、中等症群(Middle群)、重症群(High群)別に、各介入の構成や順番、実施回数などについて議論を重ねて



予後改善パッケージプログラムを構築 図1. 強迫症予後改善パッケージプログラムした(図1)。

(3) 強迫症患者における強迫症状とマインドフルネス(気づきや注意の度合い)との関連

強迫タイプとマインドフルネス(気づきや注意の度合い)との関連性について、調査結果のデータを解析した。はじめに、気づきや注意の度合いと強迫症状やうつ症状等との関連を検討した。その結果、強迫症状やうつ症状、回避傾向や機能障害で有意な負の相関が示され($r=-.33, p<.01, r=-.60, p<.01, r=-.57, p<.01, r=-.43, p<.01$)、気づきや注意の度合いが低いほど、強迫症状やうつ症状、回避傾向や機能障害が高い傾向にあることが明らかになった。次に、気づきや注意の度合いと各強迫タイプとの関連を検討した。強迫観念のタイプでは、「加害」、「性的」、「溜め込み」、「宗教」、「正確性」、「身体」で有意な負の相関が示され($r=-.38, p<.01, r=-.29, p<.01, r=-.40, p<.01, r=-.29, p<.01, r=-.25, p<.05, r=-.25, p<.01$)、強迫行為のタイプでは、「確認」、「溜め込み」、「数え」で有意な負の相関が示されたことから($r=-.28, p<.01, r=-.26, p<.01, r=-.23, p<.05$)、気づきや注意の度合いが低いほど「汚染」を除く全ての強迫観念が生じ、確認、数える、溜め込みといった強迫行為をする傾向が高いことが示唆された。最後に、従属変数を「マインドフルネス(気づきや注意の度合い)」に、独立変数を各強迫観念・各強迫行為タイプとしてステップワイズ法による重回帰分析で検討した結果、「溜め込み」と「宗教」、「加害」に関する強迫観念と確認行為が、気づきや注意の度合いに影響を与える可能性が示唆された。これらの知見から、強迫症状の重症度や強迫タイプに応じてCBTにマインドフルネスを併用することで、CBT効果の増強や強迫症の予後を改善させることが示唆された。本研究結果は第20回認知療法・認知行動療法学会において発表された。

(4) 強迫症患者の長期予後における自閉症スペクトラム特性とウェルビーイングとの関連
強迫症患者の長期予後における自閉症スペクトラム特性とウェルビーイングについて、その関連性を検討した。はじめに、強迫症状と自閉症スペクトラム特性の下位尺度(社会的スキル、注意の切り替え、細部への注意、コミュニケーション、想像力)との関連性について解析した結果、自閉症スペクトラムのなかでも特に「想像力の欠如」の高さと強迫症状の高さとの関連が明らかになった。次に強迫症患者の自閉症スペクトラム特性とウェルビーイングとの関連性について解析した結果、自閉症スペクトラムのなかでも特に「ソーシャルスキルの低さ」や「想像力の欠如」と、ウェルビーイングの低さとの関連性が明らかになった。本研究結果は *Frontiers in Psychology* 誌で発表された (Doi et al., 2021)。

(5) 厚労省研修事業認知行動療法研修の参加者に対するアンケート調査
厚労省研修事業認知行動療法研修に参加した過去 10 年間の参加者を対象に、認知行動療法(以下 CBT)の実施状況や実施における課題等についてアンケート調査を実施し、強迫症に対する CBT の普及について検討した。同意が得られた 848 名のうち、重複回答データ等を除外した 766 名について統計解析を実施した。「CBT の活用場面」では、「患者や対象者の支援(主に個人対象)(71.1%)」、「患者支援(主に集団プログラム)(35.4%)」の順が多かった。「CBT やその考え方に基づいた支援を現場で利用・活用するにあたっての難しさ」に関する回答としては、「実施するための時間的な余裕がない」が最も多く(48.6%)、次に「職場の勤務体制から定期面接が難しい」であった(36.6%)。本研究結果は第 22 回認知療法・認知行動療法学会において発表された。

研究当初に予定していた強迫症予後改善パッケージプログラムのオープンラベルの予備試験はコロナ禍により実施不可となったが、本プログラムは強迫症の予後改善のみならず、強迫症患者の家族機能を高めることも期待される。さらに、マインドフルネス、自閉症スペクトラム特性、及びウェルビーイングの観点から調査データを解析した結果、長期予後における強迫症状とそれぞれとの関連性について新たな知見が得られた。

<引用文献>

- 1 . Eisen, J., Sibrava, N. J., Boisseau, C. L., et al. Five-year course of obsessive-compulsive disorder: predictors of remission and relapse: *Journal of Clinical Psychiatry*, 2013; 74(3): 233-239
- 2 . Hollander, E., Stein, D.J., Fineberg, N.A., et al. Quality of Life outcomes in patients with obsessive-compulsive disorder: relationship to treatment response and symptom relapse. *Journal of Clinical Psychiatry*, 2010; 71(6): 784-92
- 3 . Stangier, U., Hilling, C., Heidenreich, T., et al. Maintenance cognitive-behavioral therapy and manualize psychoeducation in the treatment of recurrent depression: a multicenter prospective randomized controlled trial. *American Journal of Psychiatry*, 2013; 170(6): 624-32
- 4 . White, K.S., Payne, L. A., Gorman, J. M., et al. Does maintenance CBT contribute to long-term treatment response of panic disorder with or without agoraphobia? A randomized

- controlled clinical trial. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 2013; 81(1): 47-57
- 5 . Doi, S., Kobayashi, Y., Takebayashi, Y., Mizokawa, E., Nakagawa, A., Mimura, M., Horikoshi, M. Associations of Autism Traits With Obsessive-Compulsive Symptoms and Well-Being in Patients With Obsessive Compulsive Disorder: A Cross-Sectional Study. *Frontiers in Psychology*, 2021; 12: 697717

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Doi Satom, Kobayashi Yuki, Takebayashi Yoshitake, Mizokawa Eriko, Nakagawa Atsuo, Mimura Masaru, Horikoshi Masaru	4. 巻 12
2. 論文標題 Associations of Autism Traits With Obsessive Compulsive Symptoms and Well-Being in Patients With Obsessive Compulsive Disorder: A Cross-Sectional Study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Psychology	6. 最初と最後の頁 697717-697717
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fpsyg.2021.697717	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Ota Miho, Kanie Ayako, Kobayashi Yuki, Nakajima Aiichiro, Sato Noriko, Horikoshi Masaru	4. 巻 303
2. 論文標題 Pseudo-continuous arterial spin labeling MRI study of patients with obsessive?compulsive disorder	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Psychiatry Research: Neuroimaging	6. 最初と最後の頁 111124 - 111124
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.psychresns.2020.111124	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kobayashi Yuki, Kanie Ayako, Nakagawa Atsuo, Takebayashi Yoshitake, Shinmei Issei, Nakayama Noriko, Yamaguchi Keiko, Nakayama Chiaki, Hirabayashi Naotsugu, Mimura Masaru, Horikoshi Masaru	4. 巻 10
2. 論文標題 An Evaluation of Family-Based Treatment for OCD in Japan: A Pilot Randomized Controlled Trial	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Psychiatry	6. 最初と最後の頁 932-932
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fpsyg.2019.00932	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 小林由季, 中川敦夫, 竹林由武, 土井理美, 溝川英里子, 堀越勝
2. 発表標題 強迫症患者における強迫症状とマインドフルネスとの関連
3. 学会等名 第20回認知療法・認知行動療法学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 ○小林由季, 中川敦夫, 田島美幸, 満田大, 大野裕, 三村將
2. 発表標題 認知行動療法実施における現状とその課題 ~厚生労働省認知行動療法研修事業アンケート結果より~
3. 学会等名 第22回認知療法・認知行動療法学会
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	竹林 由武 (Takebayashi Yoshitake) (00747537)	福島県立医科大学・医学部・講師 (21601)	
研究分担者	堀越 勝 (Horikoshi Masaru) (60344850)	国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター・認知行動療法センター・特命部長 (82611)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------