

令和元年5月31日現在

機関番号：82611

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2018

課題番号：15K17320

研究課題名(和文) 強迫性障害への家族を含めた曝露反応妨害法の有効性の検討：ランダム化比較試験

研究課題名(英文) A randomized controlled trial of Family based ERP Program (FERP) for obsessive compulsive disorder

研究代表者

蟹江 絢子 (Kanie, Ayako)

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・医員

研究者番号：40743810

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：強迫症患者18名とその家族18名を対象に、曝露反応妨害法を中心とした認知行動療法と家族介入を併用したプログラムを、通常治療群とプログラム実施群に無作為に割り付けて実施し、その安全性と有効性を検証した。強迫症患者は全12回から16回の認知行動療法を受け、このうち8回は家族プログラムを併用した。プログラム実施群のほつが通常治療群に比べてプログラム実施後の強迫症状やうつ症状に改善が見られ、家族のうつ症状も改善を示した。さらに、患者家族が強迫症状に巻き込まれる頻度も減少した。プログラム実施中の脱落症例は2例で、重篤な副作用や有害事象は報告されなかったことから、本プログラムの安全性と有効性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

強迫症患者の約9割以上が、家族に過剰に消毒品を購入させたり、大丈夫かと保証を求めたりと、家族を強迫症状に巻き込んでいると言われている。このような家族への巻き込みは、強迫症状の重症化、治療効果や家族機能の低下を招くと報告されており、強迫症の治療には家族介入の重要性が指摘されている。本研究は日本で初めて実施された強迫症に対する家族介入研究であり、研究成果により、国内の強迫症患者に対する治療やその家族への援助の選択を広げたほか、国内の家族介入研究のあらたな展開が期待されている。

研究成果の概要(英文)：The aim of this study was to examine the safety and efficacy of the family-based Exposure Response Prevention program for Obsessive-Compulsive Disorder (OCD) patients and their family members. Study participants were randomly assigned to the treatment as usual group and the program implementation group. Total 18 patients and 18 family members were enrolled this study. The patients assigned to the program implementation group received total 12 to 16 sessions, whereas their family members received the family program consisting of 8 sessions. The results showed a significant reduction in OCD symptoms and depression symptom in patients, and depression symptom in their family members after the program implementation. Additionally, the frequency of family accommodation in OCD symptoms was decreased. Two patients dropped out during the study and no serious side effects or adverse events were reported, suggesting the safety and efficacy of the program.

研究分野：精神医学

キーワード：強迫症 認知行動療法 曝露反応妨害法 家族 巻き込まれ

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

強迫性障害(Obsessive Compulsive Disorder; 以下 OCD)は、強迫観念と強迫行為からなる精神疾患で、生涯有病率が全人口の 1~2% という比較的頻度が高い疾患である。OCD による生活の支障は重篤で、世界保健機関(World Health Organization; WHO)は、身体疾患を含む全疾病のなかで生活への支障が高い上位 10 位疾患の一つに OCD を位置づけている。

OCD の治療には、曝露反応妨害法(Exposure and Response Prevention; 以下 ERP)を中心とした認知行動療法(Cognitive Behavioral Therapy; 以下 CBT)が最も有効と報告されている。ERP とは、OCD 患者を敢えて不安感、不快感を抱く状況に直面化させ、不安が自然に軽減することや、強迫行為を保留した際に起こると想像していることが実際には起こらないことを経験させる治療法である。

OCD は患者家族にも苦痛をもたらすと言われている。実際、患者家族の 9 割近くは、汚染強迫を持つ患者の要求どおりに過剰に洗浄用品を購入したり、確認強迫を持つ患者から「大丈夫か」と確認される度に「100%きれいだ」と保証を与えたり、強迫行為や強迫観念の引き金になるようなことは話さないようにしたりするなど、強迫的な確認行為や儀式的行為に巻き込まれていると報告されている。このような巻き込まれは、強迫症状の重症化、治療効果や家族機能の低下、患者や家族の QOL の低下と関連がある。このため、OCD の治療において家族介入が重要であり、イギリスや北米の OCD に対する治療ガイドラインでは、OCD の治療として患者家族への介入が推奨されている。実際、このような家族介入によって OCD 症状や患者の機能障害の改善、家族への巻き込み頻度の低減が報告されている。

このように海外においては OCD に対する家族介入プログラムの効果が実証されている一方、国内では家族支援プログラムはほぼ皆無である。

また、精神疾患の治療効果をみる研究では、心理社会的な評価をすることが多く、生物学的なバイオマーカーを用いた研究はほとんど行われていないのが現状である。Magnetic resonance imaging(MRI)は、撮像技術や画像解析技術の進歩に伴い、精神疾患や慢性の身体疾患の有力なバイオマーカーになるとされている。Voxel-based morphometry を使った研究では、OCD の患者が健常者に比べて帯状回・島皮質・尾状核で灰白質体積が有意に減少したことを示している。拡散テンソル像では OCD loop の異常が指摘されている。

2. 研究の目的

本研究では、OCD 患者とその家族を対象に、曝露反応妨害法を中心とする CBT と家族介入併用プログラム Family-based ERP program (FERP)の安全性と有効性を、無作為比較試験で検証することを目的とした。また、OCD の患者に対する CBT の効果の理解をより深めるために、CBT 実施前後にどのような脳画像の変容が生じるのかを比較検討し、CBT 実施前の特定の脳画像がその後の CBT の治療反応性を予測するかどうか、OCD 群と健常群の比較を通して、どのような脳形態的特徴があるかどうかを検討する。

3. 研究の方法

(1) 実施施設：国立精神・神経医療研究センター病院、慶應義塾大学病院

(2) 対象患者：主治医より強迫性障害と診断されている、基準値以上の強迫症状を有する (Yale-Brown Obsessive Compulsive Disorder; 以下 Y-BOCS が 8 点以上)、研究参加時の年齢が 18 歳以上 65 歳以下、症状悪化がない限り、現在の薬物療法を変更しないことに同意している者。

対象家族：毎日少なくとも 1 時間は患者と過ごす家族で、患者が OCD に最も関わっている家族メンバーとして特定した家族。

このうち本研究の実施に同意の得られた患者 19 名とその家族 19 名を、「FERP 群」と、「通常治療群」との 2 群に無作為に割り付けた。

(3) 介入

FERP 群：患者に対して毎週 1 回 50 分のセッションを 16 回実施した。厚労省の治療マニュアルに基づき、OCD と ERP の心理教育、ERP を中心した CBT、及び再発予防を行った。全 16 回のうち 8 回は家族も参加した。家族が参加したセッションでは、患者用セッションに追加して 20 分から 30 分の家族介入プログラムを全 8 回実施した。プログラムは、1-2 回目：OCD と ERP に関する心理教育、3 回目：ERP を家族が支える際の工夫について話し合う、4 回目：コミュニケーションスキルについて振り返る、5 回目：どのように家族が巻き込まれているか確認する、6 回目：巻き込まれた際の対応について検討する、7 回目：家族と患者で OCD 克服に向けた目標を設定する、8 回目：目標達成のための家族の取り決めを行う、で構成された。

本プログラムの最終目標は、家族自身が強迫症状に巻き込まれることなく適切に対応し、ERP のコーチ役、あるいは患者の支援者として、患者とともに OCD からの回復を目指すことにある。このため家族が参加した回の ERP 実施時には、治療担当者の患者への声掛けや ERP 課題設定を見学してもらった。

通常治療群：臨床現場で実施されている薬物療法あるいは非系統的な精神療法とした。

(4) 評価 (患者対象)：

強迫症状：Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (Y-BOCS)

うつ症状：Beck Depression Inventory (BDI-II), Kessler Psychological Distress Scale (K6)

QOL : Euro QOL/EQ5D

自覚的全般重症度 : Patient Global Impression-severity scale (PGI-S)

臨床的全般重症度 : Patient Global Impression-severity scale (PGI-S)

機能障害 : Sheehan Disability Scale (SDS)

家族への巻き込み : Family Accommodation Scale for OCD patient version (FAS-PV)

脳画像 : Magnetic resonance imaging (MRI)

評価 (家族対象):

うつ症状 : Kessler Psychological Distress Scale (K6)

家族の巻き込まれ : Family Accommodation Scale for OCD self-rated version (FAS-SR)

(5) 統計解析 : 線形混合モデルにより、FERP 群の介入前後における主要評価 (Y-BOCS) の改善について評価した。有意水準は $p < 0.05$ と設定した。

(6) 国立精神・神経医療センター倫理委員会、及び慶應義塾大学医学部倫理委員会の承認を得た (臨床試験登録 UMIN000021763)。

4. 研究成果

本研究に登録した 19 名のうち、プログラム参加前に脱落した 1 名、参加直後に職場の部署異動のため来院困難となり脱落した 1 名を除いた、17 名の強迫性障害患者とその家族 17 名が本試験を完遂した。登録患者の平均年齢は 30.12 歳 ($SD = 8.96$)、患者家族の平均年齢は 53.65 歳 ($SD = 11.21$)、登録時の強迫症状 (Y-BOCS) の平均は 27.18 点 ($SD = 4.34$) で、症状重症度は重症であった。プログラム実施前後において、FERP 群のほうが通常治療群に比べて強迫症状が有意に改善した。さらに、患者のうつ症状や自覚的全般重症度、QOL が改善し、巻き込みの頻度が減少したほか、家族のうつ症状が改善され、家族が巻き込まれる頻度も減少した。各尺度の標準化平均値差について表 1 に示した。

表 1. 介入前後の効果

| 患者評価 | | |
|--------|---------|---------------------|
| 強迫症状 | YBOCS | -1.58 [-2.72--0.44] |
| 症状重症度 | PGI 重症度 | -0.74 [-1.75-0.28] |
| | CGI 重症度 | -1.26 [-2.35--0.18] |
| うつ症状 | BDI-II | -0.71 [-1.72-0.31] |
| | K6 | -0.54 [-1.54-0.47] |
| QOL | SDS | -0.61 [-1.62-0.4] |
| | EQ5D | 0.43 [-0.56-1.43] |
| 巻き込み | FAS-PV | -0.81 [-1.83-0.22] |
| 家族対象評価 | | |
| 巻き込まれ | FAS-SR | -1.35 [-2.45--0.25] |
| うつ症状 | K6 | -1.25 [-2.33--0.16] |

線形混合モデルによる標準化平均値差

プログラム実施中の脱落症例は 2 例で、重篤な副作用や有害事象は報告されなかった。以上のことから、本プログラムの安全性と有効性が示唆された。本研究は日本で初めて実施された OCD に対する家族介入を含む研究であり、本研究結果により、OCD に対する家族介入研究のあらたな展開が期待される。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 4 件)

1. Shinmei, I., Kanie, A., Kobayashi, Y., Nakayama, N., Takagishi, Y., Iijima, S., Takebayashi, Y., Horikoshi, M. (2017). Pilot study of exposure and response prevention for Japanese patients with obsessive-compulsive disorder: Journal of Obsessive-Compulsive and Related Disorders, 15, 19-26.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2211364917300568>
2. Kobayashi, Y., Matsunaga, H., Nakao, T., Kudo, Y., Sakakibara, E., Kanie, A., Nakayama, N., Shinmei, I., Horikoshi, M. (2017). The Japanese version of the Family Accommodation Scale for Obsessive-Compulsive disorder: Psychometric properties and clinical correlates. Journal of Obsessive-Compulsive and Related Disorders, 15, 27-33.
<http://isiarticles.com/bundles/Article/pre/pdf/114967.pdf>
3. 小林由季・飯島崇乃子・蟹江絢子・新明一星・中山孝子・堀越勝 (2015). 強迫性障害に対する家族プログラムの開発 家族プログラムの開発とその有効性の検討 メンタルヘルス岡本記念財団 2016 年度研究報告書, 28, 61-65.
4. 小林由季・蟹江絢子・新明一星・中山孝子・堀越勝 (2016). 強迫性障害に対する家族プログラムの開発 強迫症状と巻き込まれに対する患者と家族の認識差の検討 メンタル

〔学会発表〕(計 4 件)

1. Kobayashi, Y., Kudo, Y., Iijima, S., Kanie A., Shinmei, I., Nakayama, N., Horikoshi, M. Family functioning, psychological distress and distress and OCD symptoms in family accommodation: A preliminary Study in Japan, International OCD Foundation 22nd Annual OCD Conference, Poster session, 2015.
2. 中山孝子・蟹江絢子・飯島崇乃子・小林由季・新明一星・堀越勝. 産後に発症した強迫性障害に対し曝露反応妨害法で奏効した事例 第 16 回日本認知療法学会, ポスター発表, 2016.
3. 小林由季・松永寿人・中尾智博・工藤由佳・榊原英輔・蟹江絢子・新明一星・中山孝子・中川敦夫・堀越勝. 強迫症患者家族における抑うつ症状と強迫症状への巻き込まれとの関連 第 15 回うつ病学会, ポスター発表, 2018.
4. 小林由季・溝川英里子・蟹江絢子・堀越勝. 家族への巻き込みが見られる確認強迫に対して、認知行動療法と家族介入を併用して一例 第 18 回日本認知療法・認知行動療法学会, ポスター発表, 2018.

〔図書〕(計 1 件)

1. カレン・J・ランズマン (著), キャサリン・M・ルパートス (著), チェリー・ペドリック (著), 堀越 勝 (監修, 翻訳), 蟹江 絢子 (翻訳), 新明 一星 (翻訳), 工藤 由佳 (翻訳), 小林 由季 (翻訳), 小平 雅基 (翻訳), 星和書店, 家族と取り組む強迫性障害克服ワークブック, 2017, 296ページ

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

6 . 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名 :

ローマ字氏名 :

所属研究機関名 :

部局名 :

職名 :

研究者番号 (8 桁) :

(2)研究協力者

研究協力者氏名 : 小林 由季、竹林 由武、中山 孝子、紺谷 恵子、新明 一星、山口 慶子、中山 千秋、溝川 英里子、平子 雪乃、平林 直次、堀越 勝、中川 敦夫

ローマ字氏名 : Yuki Kobayashi, Yoshitake Takebayashi, Noriko Nakayama, Keiko Kontani, Issei Shinmei, Keiko Yamaguchi, Chiaki Nakayama, Eriko Mizokawa, Yukino Tairako, Naotsugu Hirabayashi, Masaru Horikoshi, Atsuo Nakagawa

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。