

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 4 日現在

機関番号：13802

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2014

課題番号：24730573

研究課題名(和文) 強迫性障害を対象とした症状ディメンションに基づいた治療戦略

研究課題名(英文) Specifically designed treatment strategy for patients with obsessive-compulsive disorder based on symptom dimensions

研究代表者

井上 淳 (INOUE, JUN)

浜松医科大学・医学部附属病院・臨床心理士

研究者番号：90535577

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,700,000円

研究成果の概要(和文)：強迫性障害への治療戦略を探索するために、診療録に基づく後方視的検討を行った結果、汚染のディメンションの場合、ERPの改善率が高く、傷害・攻撃性のディメンションの場合、森田療法の改善率が高いこと、対称性・整理整頓のディメンションの場合、ERP以外の行動技法および森田療法の改善率が高いことが示唆された。この治療戦略に基づき、治療を施行した結果、高い改善率が得られた。また治療を施行した4症例に対し、治療期間の前後に強迫症状賦活課題を用いたfMRIを施行した。その結果、治療後には自己認知に関与すると考えられているデフォルトモードネットワークの正常化が見られ、fMRIにおいても治療効果が確認された。

研究成果の概要(英文)：We examined clinical records to develop an effective treatment strategy for patients with obsessive-compulsive (OC) symptoms of various dimensions. Our strategy was developed based on our findings that following combinations was effective: the Exposure and Response Prevention therapy for the contamination/washing, the Morita therapy for the aggressive/checking, and other Behavioral techniques and Morita therapy for the symmetry/ordering dimension. The effectiveness of the treatment with the strategy, measured by the Dimensional Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale, was confirmed. fMRI was also performed to assess pre and post-treatment for 4 cases by using a paradigm with pictures evoking OC symptoms. The patients showed alterations in the default mode network (DMN), associated with self-recognition, at the pre-treatment, but the “deactivation” in the DMN was enhanced at the post-treatment. The imaging results indicated the validity of our treatment strategy.

研究分野：臨床心理学

キーワード：強迫性障害 症状ディメンション 曝露反応妨害法 森田療法

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を主症状とする不安障害であるが、近年、OCD はこの 2 徴候で捉えられる均質な疾患群ではないことが指摘され、多様なディメンションに基づく記述が必要であるとされている。しかし、症状ディメンションに対応した心理療法は確立していない。浜松医科大学精神科でも、これまで OCD に対する、心理療法として、曝露反応妨害法 (ERP)、プロンプティングや生活のスケジュール化など ERP 以外の行動療法、森田療法を用いてきた。しかし、これらの治療も、どの症状ディメンションに対し、どの治療法が有効であるのかは明らかではない。

2. 研究の目的

そこで本研究では、第一に、浜松医科大学精神科に入院した症例を後方視的に検討し、有効な治療戦略の仮説を生成する (研究 1)。第二にディメンション別に仮説に基づいた介入を新規患者を対象に施行する (研究 2)。第三に、治療効果を fMRI によって測定し、治療の有効性について関連脳領域の変化を確認する (研究 3)。以上 3 つの段階を経て、ディメンション別に OCD に対する合理的治療法選択ストラテジーを提言する。

3. 研究の方法

研究 1 : 後方視的検討による治療戦略の探索

1998 年 6 月 ~ 2012 年 10 月までの間に、OCD と診断され、浜松医科大学精神科に入院となった 18 ~ 65 歳の成人例 66 名の診療録を分析対象とした。性別は、男性 42 名、女性 24 名であり、平均年齢は、31.3±10.4 歳であった。診療録の記載を元に、Dimensional Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale (DY-BOCS) を用いて、強迫症状のディメンションの特定を行った。

GAF を治療効果の指標とし、入院時と退院時の GAF の差が 15 点未満のものを不変群、15 点以上のものを改善群として 2 群に群分

けを行った。OCD 患者の背景因子 (教育歴、入院期間、発症年齢、入院時年齢、罹病期間、ディメンション数、入院時 GAF、退院時 GAF) や personality 傾向 (MMPI、Y-G 性格検査)、知的能力について、不変群と改善群の比較を行った。差の検定には、Student の t 検定を用いた。加えて、ディメンション別に同様の背景因子について分散分析を行った。多重比較については、Tukey 法を用いた。また、ディメンション別の改善群の割合およびディメンション別に用いられた治療法の割合と改善率を調査した。解析には、SPSS14.0 Version を用いた。

研究 2 : 治療戦略仮説に基づく前方視的検討

2012 年 1 月 ~ 2015 年 4 月までの間に、OCD と診断され、浜松医科大学精神科に入院となり、心理療法に導入できた事例 19 名を対象とした。性別は、男性 11 名、女性 8 名で、年齢の幅は 18 歳 ~ 57 歳であり、平均年齢は、30.8±10.9 歳であった。19 例の主なディメンションの分類と治療法を表 1 に示す。

表 1 主なディメンションと治療法

ディメンション	治療法
傷害・攻撃性 (n=3)	森田療法
対称性 (n=2)	森田療法
汚染 (n=9)	ERP (n=8) ERP+森田療法 (n=1)
性的・宗教的 (n=1)	森田療法
その他 (n=3)	森田療法 (n=1) ERP (n=2)
混合 (n=1)	ERP

ディメンションが混合の症例 1 例は、攻撃性、保存、その他の重症度が同等の症例であった。研究 1 からは、性的・宗教的、保存、その他のディメンションの症例に対し、どのような治療を適用すべきか、仮説が導き出せなかったため、個別に判断を行った。治療期間は 1 ~ 7 ヶ月であった。

すべての事例に知的機能の評価として WAIS- を施行した。治療前後に症状評価として、DY-BOCS、Y-BOCS を、強迫的信念の測定に Obsessive Beliefs Questionnaire (OBQ) を、生活機能の評価に機能の全般的評

価 (GAF)を、自己効力感の測定に General Self-Efficacy Scale(GSES)を施行した。

研究 3 : fMRI を用いた脳機能変化の検討

森田療法を施行した 3 例、ERP を施行した 1 例に対して、治療前後に fMRI を施行した (表 2)。

表 2 fMRI 対象者のまとめ

ID	心理療法	主なディメンション	課題ブロック種類	計測間隔	DY-BOCS 治療前	DY-BOCS 治療後
A	森田療法	攻撃性/確認	攻撃性/確認	98日	24	13
B	森田療法	対称性	対称性	74日	22	5
C	森田療法	性的	攻撃性/確認	94日	25	16
D	ERP	混合	攻撃性/確認	64日	26	18

fMRI には浜松医科大学に設置の 3.0T MRI スキャナー (Discovery MR750 3.0T; General Electric Healthcare) および 32-channel phased-array head coil 使用。

fMRI のタスクおよび撮影法は、先行研究 (Mataix-cols et al, 2003; 2004; 2009) をもとに決定した。撮影には fMRI において一般的なシーケンス (echo planar imaging, EPI) を用い、症状に関連する課題ブロックと、リラックスを求める統制ブロックとを交互に行うブロックデザイン法 (1 ブロック 36 秒、5 サイクル、計 6 分 36 秒) で行った。症状に関連する課題ブロックでは、各ディメンション別に症状に関連する写真が 2 秒ごとに計 10 枚提示され、症状に関連した特定の状況をイメージするように指示した。写真への暴露後にどれくらい不安を感じるかを 0 点から 8 点までのスケールで口頭で回答を求めた。次にリラックスを求める統制ブロックでは、リラックスを喚起する写真を同様に提示して、不安の程度の自己評定を求めた。これを 5 サイクル繰り返す間に fMRI を撮影した。課題ブロックの内容をディメンション別に用意しておき (汚染、攻撃性/確認、対称) 患者の症状に最も近いと考えられるものについて行った。

fMRI 計測で収集された脳機能画像は Statistical Parametric Mapping (SPM) によって解析した。各ブロックの中から写真を提示していた部分の信号を取り出して、信号強

度が「課題 > 統制」となっている脳部位と、逆に「統制 > 課題」となっている脳部位とを画像化した。

なお、本研究は、浜松医科大学倫理委員会の承認を得て行われた。

4 . 研究成果

研究 1

(1) 不変群と改善群の背景因子の比較

改善群の割合は、66 名中 43 名であり、65% であった。不変群と改善群の背景因子を表 3 に示す。不変群と改善群の両群間で、教育暦、入院期間、発症年齢、入院時年齢、罹病期間、ディメンション数、知的能力に有意差は認められず、これらの要因は、不変/改善に寄与しないことが示された。入院時 GAF は、不変群に比較して、改善群のほうが有意に低く、入院時に重度の症例のほうが改善を示しやすかった。

表 3 不変群と改善群の背景因子

	不変群(n=23)	改善群(n=43)	t値
教育年数	13.1±2.5年	13.1±2.1年	-0.07
入院期間	3.4±2.6月	4.3±2.7月	-1.3
発症年齢	20.1±8.7歳	22.1±9.7歳	-0.8
入院時年齢	30.4±11.1歳	31.7±10.2歳	-0.5
罹病期間	10.3±8.1年	9.0±8.6年	0.6
dimension数	3.0±1.5	2.9±1.5	0.1
入院時GAF	47.2±8.3	40.0±10.4	2.9***
退院時GAF	53.5±9.9	64.7±10.2	-4.4***
全検査IQ	84.7±18.1	88.8±12.3	-1.1
言語性IQ	91.7±16.1	93.8±12.1	-0.6
動作性IQ	80.2±19.7	85.7±15.4	-1.2

(2) パーソナリティ特性の比較

不変群と改善群における MMPI の各指標の比較を行った結果、改善群に比して、不変群で、Sc (統合失調症) が有意に高く、Pt (精神衰弱)、Si (社会的内向) が有意傾向で高かった。不変群は、慣習的ではない思考や行動を示しやすく、疎外感や他者からの距離を感じやすい。また、緊張、不安、不安全感や劣等感が強い傾向がある。加えて、内気で内向的な傾向が高いと言える。

不変群と改善群における Y-G 性格検査の各指標の比較を行った結果 Y-G では、改善群に比して、不変群で、D (抑うつ性)、C (回帰性傾向) が有意に高く、I (劣等感) が有意傾

向で高く、G（一般的活動性）が有意傾向で低い。不変群では、悲観的で無気力、罪悪感が強く、気分の変化が大きい。加えて、自信の欠如、劣等感が強く、活動性が低い傾向があるとされる。

このようなパーソナリティ特徴を有する OCD 患者が治療反応性に乏しい理由については、さらに質的な分析が必要であるが、単純に ERP や森田療法を適用するだけでなく、何らかの治療的関与の工夫が必要とされることが示唆される。

（3）ディメンション別の改善率および各ディメンションによる背景因子の比較

66 名の症例を診療録から主要なディメンションに分類を行った。ディメンション別の改善率の割合を表 4 に示す。攻撃性・対称性・汚染の改善群の割合について、 χ^2 検定の結果、改善率に有意な差は認められなかった（ $p=0.6$ ）

表 4 ディメンション別の人数の割合、及び改善群/不変群の割合

	汚染	傷害・攻撃性	対称性・整理整頓	保存	性・宗教	その他	合計
不変群	10 (37%)	5 (26%)	4 (33%)	1	0	3 (42%)	23
改善群	17 (62%)	14 (73%)	8 (66%)	0	0	4 (57%)	43
合計	27	19	12	1	0	7	66

主要なディメンションを独立変数、背景因子を従属変数とした、一要因の分散分析の結果、入院時 GAF のみに有意差が見られ（ $F=4.59, p<0.01$ ）、多重比較の結果、汚染のディメンションが主の患者は、攻撃性、対称性のディメンションが主の症例と比べ、入院時 GAF が有意に低かった（いずれも、 $p<0.05$ ）。汚染のディメンションが主の患者は、入院時の社会機能の障害がより重度であることが示された。

（4）ディメンション別の治療法の割合および改善の割合

ディメンション別に治療法の割合および

改善の割合を調査した結果を表 5 に示す。汚染では ERP を用いることが多く、傷害・攻撃性、対称性・整理整頓では、森田療法を用いることが多かった。汚染が主要なディメンションの場合、森田療法より ERP の改善率が高く、ERP に導入し、直接症状に介入することが有効であることが示唆された。傷害・攻撃性が主要なディメンションである場合、森田療法での改善率が高く、対称性・整理整頓が主要なディメンションである場合、ERP 以外の行動技法及び、森田療法での改善率が高かった。これらのディメンションでは症状を直接、治療ターゲットとするより、生活全般への介入により、目的本位の生活にシフトし、生活の中で自然と曝露を繰り返すことで症状が結果的に軽減することが示唆される。また症状が重度の入院患者の場合、ERP を施行し、症状を軽減した後に、森田療法へ導入を行うと、治療効果を高めることに寄与できる可能性がある。

表 5 ディメンション別の治療法の割合と不変/改善の頻度

	汚染	傷害・攻撃性	対称性・整理整頓	保存	性・宗教	その他	合計
ERP	12	3	1	0	0	3	19
(不変/改善)	(4/8)	(1/2)	(1/0)	(0/0)	(0/0)	(0/3)	(6/13)
ERP以外の行動療法	2	1	3	0	0	1	7
(不変/改善)	(0/2)	(0/1)	(0/3)	(0/0)	(0/0)	(1/0)	(1/6)
森田療法	8	6	5	0	0	0	19
(不変/改善)	(4/4)	(1/5)	(1/4)	(0/0)	(0/0)	(0/0)	(6/13)
薬物のみ	4	8	3	1	0	3	19
(不変/改善)	(2/2)	(3/5)	(2/1)	(1/0)	(0/0)	(2/1)	(10/9)
ERP+森田	1	1	0	0	0	0	2
(不変/改善)	(0/1)	(0/1)	(0/0)	(0/0)	(0/0)	(0/0)	(0/2)
合計	27	19	12	1	0	7	66
	(10/17)	(5/14)	(4/8)	(1/0)	(0/0)	(3/4)	(23/43)

研究 2.

（1）治療中断

対称性の 1 例が森田療法を中断し、その他の 1 例、汚染の 1 例が ERP を中断した。治療を完遂したのは、16 名であり、完遂率は 84%であった。

（2）治療効果

DY-BOCS 全般性重症度評価において、回数、苦悩、障害、社会的障害、合計得点を治

療前後で対応のある t 検定を用いて、比較したところ、全ての項目で有意差が見られ、改善が示された (表 6)。

表 6 治療前後における DY-BOCS の比較

	治療前	治療後	t 値
回数	3.9±1.0	2.0±1.2	6.0***
苦悩	3.6±0.6	2.2±1.0	5.3***
障害	3.7±0.6	1.6±1.2	6.8***
社会的障害	11.6±1.7	6.6±3.1	7.4***
合計	22.9±3.0	12.1±5.8	8.9***

加えて、Y - BOCS の下位項目と合計得点について、治療前後で比較をしたところ、すべての項目で有意差が見られ、同様に改善が示された。

また、OBQ の下位項目、合計得点において、治療前後で比較をしたところ全ての項目で有意差が見られ、改善が示された (表 7)。

表 7 治療前後における OBQ の比較

	治療前	治療後	t 値
思考のコントロール	59.3±17.4	44.3±17.9	3.4**
思考の重要性	47.8±16.9	34.4±16.1	4.7***
曖昧さ不耐性	63.2±10.5	46.8±17.5	4.1***
脅威の過大評価	71.2±14.9	54.4±19.4	3.8**
完全主義	64.6±15.4	44.3±19.1	3.5**
責任の過大評価	76.7±16.4	60.8±22.5	3.2**
合計	382.8±70.8	285.0±103.0	4.2***

GSES については治療前後では有意差が見られなかった。また GAF では治療前後で有意差が見られ、改善が示された (表 8)。

表 8 治療前後における GSES と GAF の比較

	治療前	治療後	t 値
GSES	2.3±1.9	3.9±3.6	-1.9
GAF	34.1±10.8	59.8±10.5	-10.3***

16 症例のうち、ほとんど改善が見られなかった事例は汚染の 1 症例 (6%) にとどまった (DY-BOCS の合計得点が 2 点減少)。DY-BOCS 合計得点が 5~9 点の改善が 6 例 (38%)、11~18 点の改善が 9 例 (56%) であった。

以上のことから汚染の事例には ERP、傷害・攻撃性、対称性の事例には森田療法を施行する治療戦略は有効である可能性が示唆された。

(3) 強迫的信念と自己効力感について

OBQ の変化について検討した結果、明らかに得点の低下が見られた群 (50 点以上の低下: 緩和群) と変化に乏しい群 (50 点未満の低下: 不変群) に分けられた。そこで、年齢、発症年齢、病歴、教育歴、IQ、ディメンション数、DY-BOCS、Y-BOCS による治療前重症度評価、治療後重症度評価、GAF を従属変数とした分散分析を行った。その結果、緩和群は、不変群に比して IQ が高い傾向が示された ($F=8.3, p<.05$)。緩和群の平均 FIQ は 98.7 ± 8.3 、不変群は平均 83.1 ± 13.2 であり、平均的な知的能力のある患者では、信念に直接的な介入を行わなくても症状改善に伴い、信念が緩和することが示唆された。知的能力が平均以下である場合、これらの治療だけでは、強迫的信念には変化が及ぼせない可能性があり、治療的関与の工夫が必要となると考えられる。

同様に、自己効力感について検討した結果、明らかに得点の上昇が見られた群 (4 点以上の改善: 改善群) と変化に乏しい群 (2 点以下の変化: 不変群) に分けられた。上記と同様の変数を従属変数として分散分析を行った結果、いずれの変数においても有意差は見られず、自己効力感の改善に寄与する因子は明らかにできなかった。今後更なる検討が必要である。

研究 3

fMRI の結果、「課題 > 統制」の解析では、先行研究で記述されている結果を再現しているようには見られなかった。これは症状の個人差を反映しているのではないかと考えられる。しかしながら、「統制 > 課題」の解析では、特に症例 A、B、D において、デフォルト・モード・ネットワーク (DMN) の正常化が示唆される結果が得られた。すなわち、通常は「統制 > 課題」において DMN が描出され、課題中に DMN の信号が低下しているのであるが、患者ではしばしばこの信号

低下が見られない。症例 A、B、D においても治療前には DMN は見られなかったが、治療後にはデフォルト・モード・ネットワーク (DMN) を構成している PCC (後部帯状回皮質)、precuneus (楔前部)、mPFC (内側前頭前野皮質) といった部位の信号が低下する傾向が認められた (図 1)。

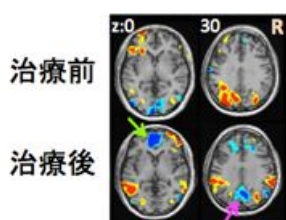


図 1 治療前後の DMN の変化を示す一例。症例 B による。赤と黄色は課題中に信号が亢進した部位、青と水色は信号が低下した部位を示す。断面 ($z=0$ および 30) の右側が被験者の右側 (R)。薄緑色の矢印は mPFC を、ピンクの矢印は PCC/precuneus を指す。いずれも治療前には表れていない。

症例 C では、治療前に健常者に近い脳活動が示されていたが、治療後には DMN の信号低下が示されなかった。これは、今回参照した先行研究に性的なディメンションの課題がなかったため、2 番目に高かった確認のディメンションの賦活課題で代用したため、適切に症状を賦活できなかった可能性が考えられる。また、治療後では、症例 C の主要なディメンションが攻撃性へと変化していたため、課題内容がより症状に合ってしまう、課題中の DMN の信号低下が起きなかった可能性が考えられる。いずれにせよ、症例 C では、DY-BOCS では改善が示されたものの、GAF で示される社会機能の改善度合いは低く、治療効果が限定的であった可能性が示唆される。

症例 A、B、D では、fMRI においても治療効果が示され、概ね本研究で示された治療戦略に基づく治療の有効性を支持する結果が

得られたと言える。強迫症状の fMRI 計測方法については今後、さらに改善することも考えられる。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 2 件)

望月洋介・星野良一・井上淳他 2012 重症強迫性障害の症例に対する治療的関与の工夫 曝露反応妨害法と修正森田療法併用の治療的効果についての検討 日本森田療法学会雑誌 23, 143 - 154. (査読有り)

井上淳・星野良一・望月洋介他 2014 症状ディメンションが多岐に渡り、汚染を主とする重症強迫性障害に対する森田療法 曝露反応妨害法との併用によるアプローチ 日本森田療法学会雑誌 25, 159 - 169. (査読有り)

[学会発表](計 4 件)

井上淳・望月洋介・大隅香苗他 2012 Symptom dimension が多岐にわたり、汚染を主とする強迫性障害に対する森田療法 曝露反応妨害法との併用によるアプローチ 第 30 回森田療法学会 2012.11.17 ~ 11.18 東京大学

井上淳・望月洋介・大隅香苗 2013 強迫性障害に対する有効な心理療法の探索的研究-症状 dimension と社会機能の回復の視点から- 第 32 回心理臨床学会 2013.8.25 ~ 8.28. パシフィコ横浜

井上淳・望月洋介・大隅香苗・稲土愛奈 2014 強迫性障害の症状ディメンションに対応した有効な心理療法の検討-強迫的信念の変化の視点から- 第 33 回心理臨床学会 2014.8.23 ~ 8.26 パシフィコ横浜

井上淳・望月洋介 2014 強迫性障害に対する心理療法のセルフ・エフィカシーへの効果 セルフ・エフィカシーに改善が見られた群の特徴の抽出- 第 27 回健康心理学会 2014.11.1 ~ 11.2 沖縄科学技術大学院大学

6. 研究組織

(1)研究代表者 井上 淳

(INOUE Jun)

浜松医科大学・医学部附属病院・臨床心理士
研究者番号：90535577

(2)研究協力者

鈴木勝昭 (SUZUKI Katsuaki)

浜松医科大学・医学部精神医学講座・准教授
岩田康秀 (IWATA Yasuhide)

浜松医科大学・医学部附属病院・講師

松尾香弥子 (MATUO Kayako)

浜松医科大学・医学部精神医学講座・特任准教授

望月洋介 (MOCHIZUKI Yosuke)

浜松医科大学・医学部附属病院・臨床心理士