

特集 強迫性障害の難治性——その病像や基準，対応を考える——

強迫性障害の臨床像・治療・予後
——難治例の判定，特徴，そして対応——

松永 寿人

強迫性障害 (OCD) は，一般人口中の有病率が1~2%程度とされ，強迫観念，あるいは行為といった強迫症状を特徴とし，DSM-5では強迫関連障害カテゴリーの中核をなす。それが引き起こす障害は多岐にわたり重大であるが，家族の巻き込みなど患者本人にとどまらず，WHOによって経済的損失，あるいはQOLにかかわる10大疾病の中に位置付けられている。現在のOCDに対する主な治療は，SSRIなどの薬物，あるいは認知行動療法 (CBT) である。さらにSSRIの効果ที่ไม่十分な場合，非定型抗精神病薬などを付加投与する増強療法が試みられる。一般的に，これら全てを用いてもY-BOCSの改善率が25%に満たない場合を難治性と定義している。さらにOCDの長期的予後研究では，10年以上の経過でも，その寛解率は50%程度にとどまり，一旦寛解に至っても再発が多い。このようにOCDの難治性は，治療反応と予後の双方から評価すべきであり，再発や遷延化への対応も今後重要となる。では難治な患者にはいかなる治療をどのように行うべきか。まずは現行の薬物，あるいはCBTを見直し，適正化，効果の最大化を図るとともに，認知療法や入院，再発予防を含め，本邦で可能な治療手順の標準化を進めるべきである。その上で，難治にかかわる臨床像や病態を多角的に検討し，その定義を明確化する必要がある。しかしOCDの中には，チック障害や自閉症スペクトラム障害との関連が強いタイプが含まれるなど，生物学的病態の多様性は明らかであり，単一的治療プログラムでは対応できない可能性が高い。すなわち生物学的機序や精神病理，治療選択を反映するサブタイプ化，それに基づく合理的治療法などの検討が必要で，さらには難治性にかかわる病態解明，新たな治療法開発が今後の課題となる。加えて，社会的啓発，支援の拡充による受診行動の促しや発症早期の治療介入も，難治化，遷延化を防ぐ方策として有用と考える。

<索引用語：強迫性障害 (OCD)，治療抵抗性，寛解，再発，予後>

はじめに

1. OCDの病像

強迫性障害 (obsessive-compulsive disorder: OCD) は，一般人口中の生涯有病率は1~2%程度とされ，男女比はほぼ同等，平均発症年齢は20歳前後で男性がより早発の傾向にある。OCDの中核をなす強迫症状は，反復的・持続的な思考や衝動 (駆りたてられる感覚)，イメージにとらわれる強迫観念と，手洗い，確認などのくり返しや儀式行為，呪文を唱える，数を数えるなど心の中の行

為を含む強迫行為からなり，両者は併存することが多い^{1,17,24,33)}。すなわち，強迫行為の多くは，観念やそれに伴う認知的プロセスにより増大した不安の緩和，あるいは中和化，苦痛の予防などを目的とし¹⁾，不安増強とともに，次第にそれに要する時間や回数を増しつつ，また嫌悪や恐怖する対象，あるいは状況を避けるという回避行動を拡大しつつ重症化してしまう²⁴⁾。一般的にOCD患者は，このような観念・行為の無意味さや不合理性，過剰性を十分に認識し，何とか制御しようと抵抗

を試みているものの、不安や苦痛に圧倒され思うようにならず、この点からも大きな葛藤やストレスが生じている。さらに、安全と考える空間や手順に執着し、これを次第に狭め厳密にして安心感を得ようとしたり、自らのルールによる儀式や行為の強要、あるいは「大丈夫か」という保証の要求に家族を巻き込んだりしながら、支障が生活空間全体に拡大する^{24,30}。一方、強迫行為や回避、巻き込みなどの行動的反応（安全探求行動）は、きっかけとなった嫌悪（恐怖）刺激の脅威、あるいは重大性をより強く意識させ、反応閾値が下がるとともに、それらの行動の合理化、必要性の正当化によって、さらにくり返されるという悪循環に陥ってしまう。このように、他の不安障害と同様の病的不安の関与、認知と行動の相互作用、強固な恐怖条件付けや消去不全などが、典型的 OCD 患者では観察される²⁵。

一方で、このような典型的パターン以外にも、強迫行為が「厳密に適用しなければならないルールに従って、駆り立てられるように行われる」場合がある^{1,22,24}。一般的に、このくり返し行為には、明確な強迫観念、あるいは認知的不安増強プロセスの先行を認めず、チック症状に類似した「気持ちの悪さ」「せずにはいられない」といった抵抗しがたい感覚（前駆衝動）、そして「まさにぴったり感（just right feeling）」の追求、不完全感の緩和を目的として出現し、おおむね自我親和性で洞察に乏しい^{16,22,24}。例えば、スリッパを完璧な左右対称に並べ直す動作を延々とくり返したり、本の背の高さをきちんと正確に揃えることにこだわり、整頓が止まらなくなったりする。あるいは、腕を袖に通すときの感覚や、冷蔵庫の扉を閉めたときの完璧な「ぴったり」感にこだわり、服の着脱や冷蔵庫の開閉をくり返すなど、同じ動作を数時間にわたり何度もやり直して、次の行動に移れなくなる、いわゆる「強迫性緩慢」に陥ることがある^{16,22}。この背景に、チック障害（tic disorder：TD）との密接な関連がしばしば認められ、DSM-5では、OCDに「チック関連性」という慢性TDの生涯病歴により特定されるサブタイ

プが導入されている²²。

近年、このようなOCD内の多様性、さらに病因や精神病理、生物学的病態、治療など様々な側面において、他の不安障害との相違が注目されている。すなわち、その中核的病理について、従来の不安を主題とした学習理論に基づく見解には限界があり、最近では、大脳基底核機能異常による認知的、行動的抑制障害を想定し「とらわれ」「くり返し行為」に焦点をあてた、より包括的、そして生物学的な見方に変遷しつつある²²。これらは、強迫スペクトラム障害（obsessive-compulsive spectrum disorders：OCSDs）の中核的構造をなすものであり、DSM-5では、その一部〔身体醜形障害、抜毛障害（hair-pulling disorder）、溜め込み障害（hoarding disorder）、皮膚むしり障害（skin picking disorder）など〕を包含する強迫関連性障害（obsessive-compulsive related disorders：OCRDs）カテゴリーが新設されて、不安障害から分離・独立されることになった²²。

2. OCDのインパクト

OCDは、WHOにより、経済的損失、あるいは生活の質にかかわる10大疾病の中に位置付けられており、そのインパクトは多岐にわたり重大である。例えば、未婚や未就労者が高率、より低収入であるなど、社会的、職業的機能における障害の程度は、他の不安障害患者との比較でも有意に高い³⁴。さらには巻き込みにより、家族など周囲にも著しい支障や心理的苦痛を引き起こし、家庭内に緊張や葛藤状況が生じやすい。この構造が長期化する中で、患者のみならず家族全体が疲弊しQOLが低下する^{2,9,14,30}。実際、OCD患者の家族では、生活や健康面のQOLが、社交不安障害やパニック障害患者の場合に比して、有意に低いとされている¹⁸。

このような直接的影響に加え、強迫症状や回避による生活上の支障、心理的葛藤、極度の不安や緊張、疲労状態などが遷延する中で、抑うつ状態、さらには大うつ病性障害（major depressive disorder：MDD）の出現を認めることが少なくな

い^{5,10,17,21,24,34}。OCD患者の約20~30%にはMDDの併存を認め、その生涯有病率は50%を超えている。MDDが併存すれば、OCD患者の行動、あるいは認知面に重大な影響が生じ、例えば嫌悪刺激の脅威、その危機が生じる確率や結果の過大評価、あるいは不確実性に対する耐性の低さなどがより強調される²⁴。これに伴い、OCD自体の臨床症状も重症化して、生活能力や社会的機能、QOLなどがさらに低下し⁹、希死念慮や自殺企図に至る割合が増加する³⁴。また初診時のMDD併存は、OCDの長期予後に有意な悪影響を及ぼす^{20,31}。

さらにOCD患者では、アルコール、抗不安薬などの物質乱用の出現も、他の不安障害患者に比しおおむね高率である³⁴。その他、不安障害や摂食障害、パーソナリティ障害、TD、トゥレット症候群、自閉症スペクトラム障害 (autism spectrum disorder: ASD) など、OCDに頻発する併存症は多岐にわたり、それらの併存により個々のOCD患者が呈する病像は様々な修飾を受け多様化・複雑化する^{2,10,17,21,23,28,29,31,34}。

このようにOCDは、時間経過の中で、病状の消長、MDDなど他の精神障害の併存、QOLや社会的機能の著しい低下、そして周囲との軋轢によるストレスの増大など、様々な要因を含みながら重症化し、慢性的経過を辿ってしまう^{2,8,10,23}。特に、発症後の未治療期間が長期であれば、治療による改善率や寛解率が著しく低下する²⁷。OCDのみならず不安障害全般で、未治療のものが多いとされているが、発症後より早期での受診や受療行動は、その後のQOLや機能、そして予後を左右する重要な転機となりうる^{5,14,23}。

I. OCDの定型的治療と治療抵抗性・難治性

1. OCDの標準的治療と反応性の評価

現在のOCDに対する主要な治療は、選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (selective serotonin reuptake inhibitor: SSRI) を主とした薬物、および認知行動療法 (cognitive-behavioral therapy: CBT) であり、両者の併用が最も一般的である^{17,19,21}。これらの反応性を評価する場合、まず

は十分量、十分な期間、施行することが肝要である。例えばSSRIでは、投与開始から12週間、最大用量で4~6週間は継続し、効果を判定することが望ましい^{6,17,19,21}。通常、より高用量でより高い効果が期待され、現処方が通常用量 (例; paroxetine 30 mg/日, fluvoxamine 150 mg/日など) 内であれば、さらなる漸増がしばしば有効となる^{6,17,21}。あるSSRIが十分量でも奏功しない、または副作用などにより継続投与が困難と判断された場合、CBTへの導入、または他のSSRIかclomipramine (CMI) への変更を検討する^{6,13,17,19,28}。通常SSRI抵抗性を判定する前に、最低2種のSSRI、そしてCMIを別々に、十分量で10週間以上試行することが推奨されている^{6,17,19,28}。しかし奏功する場合でも、多くでは完全というより部分的改善にとどまり、40%程度の患者では十分な反応性が得られず、(非定型)抗精神病薬の付加的投与 (保険適用外) などを検討する^{6,17,21}。

一方、CBTでは、曝露反応妨害法 (ERP) を用いることが多く、これまで恐れ回避していたことに直面化し (曝露法)、不安を軽減するための強迫行為をあえてしないこと (反応妨害法) を継続的に練習する^{17,19,23}。その効果には、洞察や治療的動機付けの程度が影響するため、予めこれらを評価し適応を判断する。導入時には行動分析が重要であり、症状がどのような場面や刺激により出現し、どのような観念が生じて不安になるか、どのような行為や回避を伴い、家族など周囲の巻き込みはあるか、日常や社会生活への影響はどの程度かなどを明確にして、治療目標を具体的に決める。課題設定は、通常不安階層表 (ヒエラルキー) の不安値の低いものから順次行うが、患者が一番治したいもの、生活や社会的機能に関連し治療効果を実感しやすいものなどを、優先させる場合もある。当初はおおむね治療者主導であるが、自ら課題を考え、問題を分析し解決する方法を模索するなど、徐々に自己制御へ移行することが重要である。

前述したが、OCD患者の中で、明確な強迫観念や切迫した不安の先行を認めず、前駆衝動や「まさにぴったり」感の追求などの知覚現象に伴い、

強迫行為に至るものでは、履物など物の並べ方の正確性にこだわり、儀式的に常同行為をくり返してしまう。この中で思うように完了できないときに不安焦燥が高じ、しばしば強迫性緩慢に陥る。このようなタイプは、概して SSRI 抵抗性であり、(非定型)抗精神病薬の付加投与が必要となる。また CBT では、ERP 以外の技法、例えばシェイピングやモデリング、限度設定、儀式短縮化訓練などが適用される^{16,17,23}。また観念のみ認める場合、認知的歪みや洞察の修正、治療的動機付けの強化などが必要な場合などでは、認知療法も考慮する。

2. 治療反応性の評価——難治性の定義——

OCD の治療反応性評価には、Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale (Y-BOCS)^{11,12} 総得点の改善率を用いることが一般的である。通常、12~16 週間の治療により、25 ないし 35% 以上の改善率を認めれば、有効と評価される^{17,21,28}。OCD の第一選択的治療には、薬物、CBT、両者の併用療法が含まれるが、これらのいずれかに反応性が乏しい場合、治療抵抗性 (treatment-resistant) と判定される¹⁵。治療抵抗性には、初診時の強迫症状の重症度や全体的機能的水準が低いこと、TD、あるいは統合失調型パーソナリティ障害の併存など、様々な臨床要因がかかわる^{6,8,15,17,23,29,31}。表 1 には従来報告されている SSRI 抵抗性の予測因子をまとめた。

さらに第二選択的治療など、適用可能な治療オプション全てを施行しても十分な反応性が得られない場合には、「難治性 (treatment-refractory)」とされる^{7,8,15}。例えば、Ferraro⁸) は、①少なくとも 3 種類以上の SSRI (CMI を含む) を最大用量までそれぞれ 16 週間継続投与、②抗精神病薬など、最低 2 種類による薬物増強療法、③曝露反応妨害法による CBT を少なくとも 20 時間施行、などによる Y-BOCS の改善率が 25% に満たず、Clinical Global Impression-Improvement Scale で「最小限の改善」以下と評価される場合を「難治性」と定義している。

最近では、OCD 患者が示す「難治性」とのかか

表 1 SSRI 抵抗性の予測因子

-
- | |
|---|
| (1) 患者背景および臨床症状 |
| a) 早発例 (特に男性) |
| b) 初診時の全体的機能水準が低い |
| c) 罹病期間がより長期 |
| d) 強迫症状の内容が多彩 |
| e) 治療前の重症度が高度 |
| (2) comorbidity |
| a) 社交不安障害 (全般性)、チック障害、あるいは統合失調型パーソナリティ障害の併存 |
| b) 境界性や回避性、強迫性パーソナリティ障害の併存、併存するパーソナリティ障害数が多い |
| (3) 強迫症状の特徴 |
| a) symmetry/ordering (対称性/整頓)、hoarding (溜めこみ) 症状が優勢 |
| b) sexual/religious (性的/宗教的) など観念優位型 (pure obsession) |
| c) 強迫性緩慢 |
-

わり、症候学的類似性、さらには診断的観点から、OCD と ASD との関係が注目されている^{3,26}。OCD 患者における ASD の有病率は 3~7% とされ、また OCD 患者の約 20% には臨床的に有意な ASD 傾向が認められる³⁵。ASD の併存、あるいはその傾向が高度な OCD 患者では、強迫症状が多彩で、自傷行為など攻撃性の抑制不全、統合失調型、妄想型など cluster A パーソナリティ障害や社交不安障害、注意欠陥・多動性障害などが高率であり、他人との調和や疎通がうまく図れないといった社会性の乏しさが特徴となる³。すなわち社会的場面において、対人関係ストレスや適応不全に陥りやすく、この中で OCD の出現、あるいは再発が繰り返されるなど、ASD との密接な関連性は、OCD の難治化、さらに慢性化にかかわり、それに対応した治療プログラムが必要となる²⁶。

このように OCD の難治性について、再発や遷延など長期予後の観点から検討することも、実臨床においては有意義であろう。例えば、Catapano⁵) は、OCD 患者 79 例に対して SSRI を継続し、その治療的予後に関する 3 年間の前方視的調査を行った。その中で、Y-BOCS で 8 点未満が 8 週以上継続した場合を完全寛解、15 点未満が 8 週以上

持続した状態を部分寛解，そして，一旦寛解しながら悪化し少なくとも1週間16点以上が続いた場合を再発と定義した．それぞれの確率をKaplan-Meier法による生存分析で解析したところ，完全寛解は，1年目の時点では10%であったが，3年目には38%にまで増加し，部分的なものを含め寛解状態に至る確率は65%であった．一方，その後の再発率は60%であり，3年間継続的にフォローした55例中，試験終了時には，12例(22%)が完全寛解，19例(34%)が部分寛解の状態であり，その他はまだ臨床的に有意な(Y-BOCS>16点)の強迫症状を有していた．また全体の1/3は，少なくとも3種類のSSRIを用いても，この間一度も寛解状態に至ることはなく，予後不良にかかわる臨床要因として，①罹病期間が長期，②初診時の強迫症状がより重度，そして③統合失調型パーソナリティ障害の併存，などが特定された．またMarcksら²⁰⁾は，OCDを併存した不安障害患者113例を対象に，OCDに関する15年間の前方視的予後調査を行った．この中で，症状を認めない状態が8週以上続けば寛解，一旦寛解に至りながら，診断基準を満たす状態が再燃し4週以上持続した場合を再発と定義し，Catapanoらと同様の解析法によって，寛解率，あるいは再発率を算出した．その結果，寛解率は，それぞれ16%(1年後)，25%(5年後)，31%(10年後)，42%(15年後)であった．一方，再発率は，7%(1年後)，15%(3年後)，25%(5年後)で，その後は15年後に至るまで25%を維持していた．この結果は，15年間の長期フォローの中で，寛解率は次第に高まるが，再発率はある時点からとどまることを示しており，寛解に有意にかかわる臨床要因として，①既婚であること，②初診時にMDDの併存を認めないこと，などを挙げている．さらにSkooogら³²⁾は，平均47年間の予後調査を行い，48%に改善を認め，そのうち20%は完全寛解の状態であった．一方48%の患者では，30年以上にわたりOCDの持続が認められ，予後不良には，早発，強迫観念と行為の併存，社会的機能の低さ，そして慢性的な経過が関連していたという．

これらは従来なされた長期的予後研究の一部であり，調査方法の相違から単純には総括できない．しかし少なくとも，治療期間に従って改善するものの割合は次第に増加し，寛解，あるいは部分寛解に至ることもまれではない．一方，いずれの研究においても，一旦寛解後の再発率は高く，10年以上の長期予後でも，約半数では診断閾値上下のOCDが存続し，症状の変動や消長をくり返しながら遷延化している患者が相当数いるものと考えられる．特に再発は，患者のQOLを著しく低下させるなど影響は深刻である¹⁴⁾．

おわりに

——現在の問題，課題，そして展望——

以上，OCDの病像や影響，標準的治療などを概説し，OCDの難治性を治療反応と長期予後の観点から検討した．さらにOCD患者では，その経過の中で，症状の増悪に伴い様々な制約や問題が生じて，受診すら困難となる場合が少なくない²³⁾．しかし現時点では，OCD患者全体のどの程度が受診行動に至っており，そこにはどのようなバイアスが生じているのか定かではない．一般人口中の疫学調査では，OCDの診断基準を満たしたものの約半数は，観念だけを有していたとされ⁶⁾，これに従えば，未受診なものではより軽症例が多いと推測される．一方，極めて重症であるがゆえに外出も困難で，家族を強固に巻き込み，引きこもってしまっているものも相当おり，これによる家族全体のQOLの低下，そして社会全体に及ぼす経済的損失が著しいことも間違いない．またOCDの遷延化要因の中には，孤立や未就労，貧困など社会経済的要因も含まれ，特にOCDが重症であれば，これを対象に社会的支援の拡充が望まれる．加えて，従来の予後研究では，難治性や遷延化にかかわる臨床要因として，罹病期間が長期であることがしばしば特定され，受診行動の促しとともに，発症後より早期に十分な治療がなされるか否かは，その後の重大な転機となる^{10,24,34)}．特に11歳時に強迫症状を認めた場合，成人以降OCDと診断されるリスクが有意に高じ

るといった知見は¹⁰⁾、予防医学的介入の可能性を示唆している。

一方、現在の OCD 治療は、以前に比すれば格段に進歩し、より多くの患者が、改善、さらには寛解状態に至れる可能性を高めた。しかしながら、それによっても反応性が乏しく難治な場合、あるいはこの長期予後において、再発をくり返しながら遷延し、慢性化している場合が少なくないことは事実であり、現行治療の限界を示している。はたして、現時点で、どこまでの治療が可能で、どこまでの効果が期待でき、どこまで治療を行った上で難治性と判断すべきか、すなわち本邦での OCD 治療と難治性決定プロセスの標準化が可能かどうかの議論は、今後ますます重要となろう。例えば、入院を含むより intensive な CBT は、海外では難治例への有効性が検証されているが⁴⁾、本邦での適用は可能なのか、あるいは入院治療をどのように位置付けるかなどを含め、海外の判定基準を参照しつつ、健康保険制度などの相違もふまえて、本邦独自のものが必要と思われる。また長期予後や再発予防には、より社会的側面がかかわるが、その対策も今後の課題であろう。その中で、難治性の定義を明確化していくべきであるが、従来の研究知見でも、難治性関連要因は多彩で、個別性が大きい。中には、依存的・他罰的・過度の不安傾向などのパーソナリティ、強迫症状との共存状態の習慣化、家族の過保護、過度の受け入れや順応 (familial accommodation) などによって、治療の必要性に関する認識やモチベーションが不十分な場合もあり、難治性の理解や治療ストラテジーは、この点の評価や治療介入をも含め、双方向性なものであるべきと考える。

最後に、OCD 患者の病理・病態における多様性を考えれば、単一的な治療プログラムでは対応できない可能性が高い。すなわち生物学的機序や精神病理、治療選択を反映するサブタイプ化、それに基づくオーダーメイドな合理的治療法の検討や開発も今後の課題である。そして難治性に関するさらなる病態解明、これに基づく新たな治療法開発を進めるべきであり、この発展こそが、本質的

に、患者や家族を OCD から解放する転機となりうるものである。そのような環境を整備し、そのニーズに応えようとする事は、やはり我々が真摯に、積極的に取り組むべき課題といえよう。

なお、本論文に関連して開示すべき利益相反はない。

文 献

- 1) American Psychiatric Association : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed., Text Revision. APA, Washington. D. C., 2000 (高橋三郎, 大野裕, 染矢俊幸訳 ; DSM-IV-TR 精神疾患の診断・統計マニュアル. 医学書院, 東京, 2002)
- 2) Angst, J., Gamma, A., Endrass, J., et al.: Obsessive-compulsive severity spectrum in the community ; prevalence, comorbidity and course. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 254 ; 156-164, 2004
- 3) Bejerot, S.: An autistic dimension ; a proposed subtype of obsessive-compulsive disorder. *Autism*, 11 ; 101-111, 2007
- 4) Boschen, B. M. J., Drummond, L. M., Pillay, A.: Treatment of severe, treatment-refractory obsessive-compulsive disorder ; a study of inpatient and community treatment. *CNS Spectr*, 13 ; 1056-1065, 2008
- 5) Catapano, F., Perris, F., Masella, M., et al.: Obsessive-compulsive disorder ; a 3-year prospective follow-up study of patients treated with serotonin reuptake inhibitors OCD follow-up study. *J Psychiatr Res*, 40 ; 502-510, 2006
- 6) Denys, D.: Pharmacotherapy of obsessive-compulsive disorder and obsessive-compulsive spectrum disorders. *Psychiatr Clin North Am*, 29 ; 553-584, 2006
- 7) Denys, D., Mantione, M., Figeo, M., et al.: Deep brain stimulation of the nucleus accumbens for treatment-refractory obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 67 ; 1061-1068, 2010
- 8) Ferrao, Y. A., Shavitt, R. G., Bedin, N. R., et al.: Clinical features associated to refractory obsessive-compulsive disorder. *J Affect Dis*, 94 ; 199-209, 2006
- 9) Fontenelle, I. S., Fontenelle, L. F., Borges, M. C., et al.: Quality of life and symptom dimensions of patients with obsessive-compulsive disorder. *Psychiatr Res*, 179 ; 198-203, 2010

- 10) Fullana, M. A., Mataix-Cols, D., Caspi, A., et al.: Obsessive-compulsions in the community ; prevalence, interference, help-seeking, developmental stability and co-occurring psychiatric conditions. *Am J Psychiatry*, 166 ; 329-336, 2009
- 11) Goodman, W., Price, L., Rasmussen, S. A., et al.: The Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale, I : development, use, and reliability. *Arch Gen Psychiatry*, 46 ; 1006-1011, 1989
- 12) Goodman, W., Price, L., Rasmussen, S. A., et al.: The Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale, II : validity. *Arch Gen Psychiatry*, 46 ; 1012-1016, 1989
- 13) Hollander, E., Bienstock, C. A., Koran, L. M., et al.: Refractory obsessive-compulsive disorder : state-of-art treatment. *J Clin Psychiatry*, 63(suppl. 6) ; 20-29, 2002
- 14) Hollander, E., Stein, D. J., Fineberg, N. A., et al.: Quality of life outcomes in patients with obsessive-compulsive disorder ; relationship to treatment responses and symptom relapse. *J Clin Psychiatry*, 71 ; 784-792, 2010
- 15) Jenike, M. A., Rauch, S. L.: Managing the patient with treatment-resistant obsessive-compulsive disorder ; current strategies. *J Clin Psychopharmacol*, 55 (suppl.) ; 11-17, 1994
- 16) 金生由紀子：チック障害との関連による OCD の検討. *精神経誌*, 111 ; 810-815, 2009
- 17) Koran, L. M., Hanna, G. L., Hollander, E., et al.: Practice guideline for the treatment of patients with obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry*, 164 (suppl.) ; 1-56, 2007
- 18) Lochner, C., Mogotsi, M., du Toit, P. L., et al.: Quality of life in anxiety disorders ; a comparison of obsessive-compulsive disorder, social anxiety disorder and panic disorder. *Psychopathology*, 36 ; 255-262, 2003
- 19) March, J., Frances, A., Kahn, D., et al.: Expert consensus guidelines ; Treatment of obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry*, 58 (suppl. 4) ; 1-72, 1997 (大野 裕訳：エキスパートコンセンサスガイドライン—強迫性障害 (OCD) の治療. ライフサイエンス社, 東京, 1999)
- 20) Marcks, B. A., Weisberg, R. B., Dyck, I., et al.: Longitudinal course of obsessive-compulsive disorder in patients with anxiety disorders ; a 15-year prospective follow-up study. *Compr Psychiatry*, 52 ; 670-677, 2011
- 21) 松永寿人：強迫性障害. *精神科治療学*, 26 (増) ; 56-67, 2011
- 22) 松永寿人：強迫性障害の現在とこれから—DSM-5に向けた今後の動向をふまえて—. *精神経誌*, 114 ; 1023-1030, 2012
- 23) 松永寿人：難治性強迫性障害患者の臨床像と対応. *日本生物学的精神医学会誌*, 24 ; 3-10, 2013
- 24) 松永寿人, 三戸宏典, 山西恭輔ほか：強迫性障害の典型例. *精神科治療学*, 27 ; 929-934, 2012
- 25) Milad, M. R., Rauch, S. L.: Obsessive-compulsive disorder : beyond segregated cortico-striatal pathways. *Trends Cogn Sci*, 16 ; 43-51, 2012
- 26) 中川彰子：今, 何が問題になっているのか. *臨床精神医学*, 41 ; 5-12, 2012
- 27) Ohayon, M. M.: Editorial ; anxiety disorders ; prevalence, comorbidity and outcomes. *J Psychiatr Res*, 40 ; 475-476, 2006
- 28) Pallanti, S., Quercioli, L.: Treatment-refractory obsessive-compulsive disorder : Methodological issues, operational definitions and therapeutic lines. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 30 ; 400-412, 2006
- 29) Pampaloni, I., Bruscoli, M., Pallanti, S.: Obsessive-compulsive disorder : clinical response predictors. *Clin Neuropsychiatry*, 1 ; 52-58, 2004
- 30) Steketee, G.: Disability and family burden in obsessive-compulsive disorder. *Can J Psychiatry*, 42 ; 919-928, 1997
- 31) Steketee, G., Eisen, L., Dyck, I., et al.: Predictors of course in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatr Res*, 89 ; 229-238, 1999
- 32) Skoog, G., Skoog, I.: A 40-year follow-up of patients with obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 56 ; 121-127, 1999
- 33) 多賀千明, 松永寿人, 宍倉久理江：強迫性障害の症候学的特徴と疫学. エキスパートによる強迫性障害 (OCD) 治療ブック (上島国利, 松永寿人, 多賀千明編). 星和書店, 東京, p.9-20, 2010
- 34) Torres, A. R., Prince, M. J., Bebbington, P. E., et al.: Obsessive-compulsive disorder ; prevalence, comorbidity, impact and help-seeking in the British national psychiatric morbidity survey of 2000. *Am J Psychiatry*, 163 ; 1978-1985, 2006
- 35) Zandt, F., Prior, M., Kyrios, M.: Repetitive behaviors in children with high functioning autism and obsessive-compulsive disorder. *J Autism Dev Disord*, 37 ; 251-259, 2007

Clinical Features, Treatments and Outcome of Obsessive-compulsive Disorder (OCD) Focusing on the Assessment and Characteristics of Patients with Treatment-refractory OCD

Hisato MATSUNAGA

Department of Neuropsychiatry, Hyogo College of Medicine

Obsessive-compulsive disorder (OCD) is fairly common, with prevalence estimates ranging from 1 to 2%. OCD is generally described as having a chronic course with periods of waxing and waning of symptoms, and most individuals with OCD are at risk for other comorbid psychiatric disorders such as major depression. It is associated with considerable impairment and disability, in that individuals with OCD often experience severe social and interpersonal difficulties, familial dysfunction, occupational problems and impaired quality of life. Indeed, WHO classifies OCD as one of the top 10 most debilitating illnesses.

Despite the proven effectiveness of cognitive-behavioral therapy (CBT) and selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) in the treatment of OCD, these 2 treatment strategies have demonstrated inadequate responses in at least 40% of OCD patients. Moreover, even when the best available treatments are applied, a number of patients remain severely affected and experience treatment-refractory OCD. Long-term follow-up (up to 40 years) studies also suggest that OCD often results in a chronic and lifelong condition with low rates of remission and with a relatively high probability of relapse. Thus, a “treatment-refractory” status should be assessed in each OCD individual according to responses to all available therapeutic alternatives, along with the long-term course and outcome.

For further exploration of the treatment strategies for OCD patients assessed as “treatment-refractory”, definition of the condition as well as the optimization and standardization of the currently best available treatments is needed. In particular, taking into account the psychopathologically and biologically heterogeneous nature of OCD, optimal and rational treatment strategies should be independently examined for each distinct OCD subtype. Further advance of social support and educational systems may also be helpful to promote earlier intervention for the treatment of individuals at high risk of developing chronic or treatment-refractory OCD.

< Author’s abstract >

< **Keywords** ; obsessive-compulsive disorder (OCD), treatment-refractory, remission, relapse, outcome >
