

特集 強迫性障害の難治性——その病像や基準，対応を考える——

強迫性障害の認知行動療法の治療抵抗性の定義の検討

清水 栄司

強迫性障害では、薬物療法よりも認知行動療法の方が有効性が高いというエビデンスが示されている。そこで、薬物療法に対する抵抗性と同様に、認知行動療法に対する抵抗性についても定義を検討していく必要がある。文献の検討から、曝露反応妨害法を中心とした個人認知行動療法を標準的に週1回（あるいは週2回）で、合計30時間（15～30回）提供した場合、反応がみられなければ、第一の認知行動療法の治療抵抗性とする。その後、「集中的」個人認知行動療法（最初の3週間の平日毎日2時間の曝露セッション15回と毎日2時間の曝露反応妨害の宿題に続き、4週目に2回の自宅訪問セッション（合計4時間）で般化を行い、残る8週間で毎週45分のセッションで維持療法を行うプロトコル）で、合計40時間提供した場合、第二の認知行動療法の難治性とする。難治性の定義には、治療後もY-BOCSが28点以上持続することや5年以上の病歴を有するといった観点も必要であろう。個人認知行動療法がマニュアルに基づき、スーパービジョン下で実践されているかなどの質の担保やホームワークの時間を十分とっているか、自宅訪問セッションが行われているかも重要である。以上のような検討から、試案として、標準的個人認知行動療法を30時間以上、集中的個人認知行動療法を40時間以上、実施された場合も反応しない場合に、強迫性障害の難治性と定義することが可能である。残念ながら、日本では、強迫性障害の個人認知行動療法について、薬物療法より効果が高いことが知られているにもかかわらず、公的医療保険点数で認可されていない。30時間、40時間といった個人認知行動療法については、公的医療経済的な支持基盤を与え、強迫性障害に苦しむ多くの人々に提供できる体制づくりが重要である。

<索引用語：強迫性障害，認知行動療法，曝露反応妨害法，治療抵抗性，難治性>

はじめに

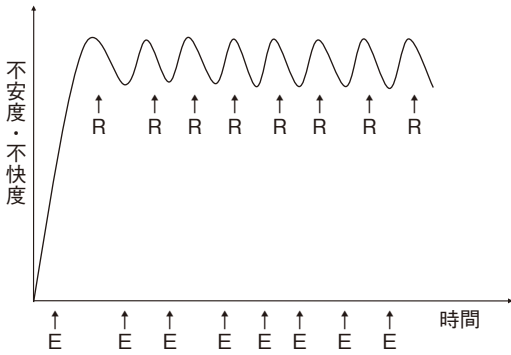
強迫性障害の治療に対して、薬物療法と認知行動療法の選択肢が存在する。薬物療法のプロトコルやガイドラインについては様々なオプションを含めて、その詳細が検討されてきているが、認知行動療法のプロトコルやガイドラインについては、その詳細が検討されていることが少ない。そこで、本稿では、米国の無作為割付試験で有効性の高さを証明した認知行動療法の標準的および集中的プロトコルの詳細をレビューすることで、強迫性障害の認知行動療法の治療抵抗性や難治性の定義を考えることにする。強迫性障害を含む不安

障害は、薬物療法よりも認知行動療法の方が有効性が高いというメタ解析が行われている⁷⁾。わが国で強迫性障害の個人認知行動療法をプロトコルに基づいてスーパービジョン下で実施し、治療抵抗性、難治性を判定していくにしても、2013年6月現在、エビデンスのある強迫性障害の認知行動療法が公的医療保険で認可されていない問題などを最後に述べる。

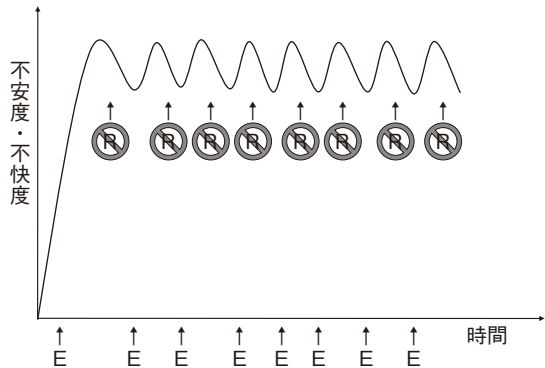
I. 曝露反応妨害法（ERP）の時間数

1966年、Meyerにより、曝露反応妨害法（exposure and response preventionあるいはexposure

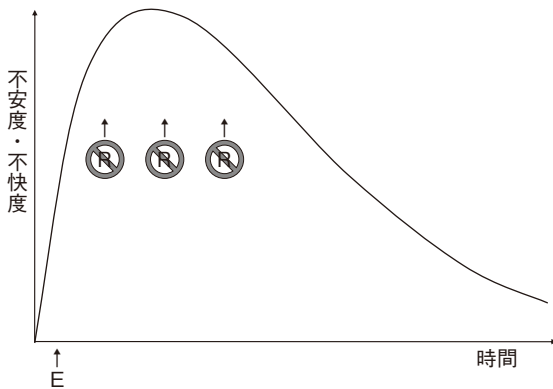
①不安を下げるための強迫行為、儀式行為の繰り返し



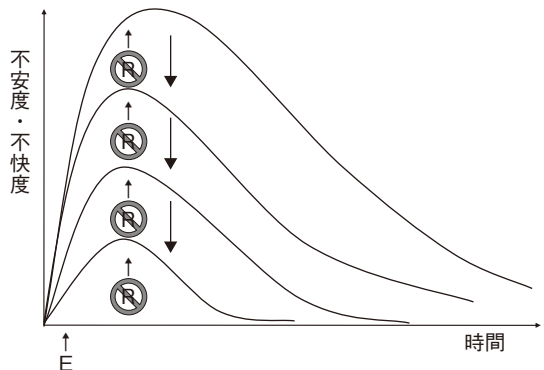
②曝露反応妨害法



③不安は何もしなければ、時間とともに下がる



④不安は練習により下がる




E : exposure (曝露) R : response (反応)  : response prevention (反応妨害)

図1 曝露反応妨害法の原理

and ritual prevention : ERP) が導入され, 強迫性障害の治療にブレイクスルーが起こり, その後も認知行動療法は発展を続けている²⁾. ERPとは, 恐れ, 避けている不安状況に, できるだけ長く直面〔曝露 (exposure)], 不安に直面した後に, 不安を取り払うための強迫行為, 儀式行為を行わないでおく〔反応妨害 (response prevention)] ことである. ①不安に直面しようとしなかったり (回避), 直面したとしても不安を下げるための強迫行為, 儀式行為をくり返してしまうと, 不安は下がらず, 高いままであるので, ②ERPによって, ③何もしなければ不安の点数は自然に下がっていく, ④練習して回数を重ねれば不安の点数は下がっていくという馴化 (habitua-

tion) に焦点をあてた行動療法である (図1). 「恐怖刺激への系統的 (段階的) 曝露」を基礎としている. 最初に, ERPの原理を理解してもらった後に, 図2のような不安階層表を作成し, 自分ができそうな段階から, 不安だと思うものに自ら立ち向かい (曝露), 不安を自分で下げる安全行動はやらないようにして (反応妨害), ただ不安に身をまかせ, 最初の不安の点数をつけ, 不安に15分以上, ひたりぎり, 途中や最後の不安の点数をつけ, 不安には慣れることができるという事実を発見し, 段階的に不安が高い状況に進めていくという方法である.

100点	
90点	
80点	
70点	
60点	
50点	
40点	
30点	
20点	
10点	

図2 不安階層表

II. 無作為割付試験で実施された標準的
認知行動療法のプロトコルの時間数

日本の現状として、強迫性障害の認知行動療法を希望される方は、セロトニン再取り込み阻害薬(SRI)による薬物療法が奏功しなかった人が多い。

米国のFoaらのグループは、12週間以上、SRIを十分量内服してもYale-Brown Obsessive-Compulsive Scale (Y-BOCS)が16点以上ある強迫性障害の症例(抗うつ薬抵抗性OCD)に対して、週に2回(90~120分)の17セッション(毎日1時間のホームワークを出し、セッションの間にセッションとは別に週に2回の20分以内の電話を入れてホームワークの遂行を促し、また、2回の自宅訪問セッションを17回のセッションに含むような合計26~34時間(別に電話が5時間程度)のERPを薬物療法に上乘せ(augmentation)して行くと、ストレスマネジメントの上乘せよりも、8週間で有意な改善(Y-BOCS 平均値25.4が14.2へ低下)をみたという無作為割付試験研究を2008年に報告している⁸⁾。ただし、彼女らは、2005年に公表したintensive ERP(集中的ERP)³⁾ほどは、十分な効果ではなかったと考察している。

この研究で使用されたERPの標準プロトコルは、1997年に出版された内容であり、もう一度以下に詳細を述べる⁴⁾。週に2回(90~120分)の17回のセッションなので、8.5週間、約2ヵ月間で

われるわけであるが、17回のセッションの最初の2回は、治療計画セッション、残る15回が曝露セッションとなっていて、合計17回というわけである。この17回のセッションのうち、少なくとも2回の自宅訪問セッションで般化を行うとしている。この認知行動療法プロトコルは、ERPを中心としているので、現実と想像の曝露の両者を行い、儀式をせずに恐怖に直面する方法である。患者へ提供される理論的根拠は、「馴化」と「恐れていた結果は起こらない」という説明がなされ、正式な認知療法は行われませんが、非機能的な認知は曝露の文脈の中で話し合われる。そのため、認知行動療法のプロトコルなのである。また、ホームワークとして、少なくとも毎日1時間の自分で行う曝露と、儀式の記録が出されており、そのホームワークを確認するためにも、週に2回の20分以内の電話がセラピストから患者へなされている。これらの17セッションを合計すると、26~34時間になり、別に電話が5時間程度である。治療計画セッションの2回を除いて、15回のERPとしても、2時間15セッションとして、合計30時間のプロトコルである。

標準的な方法として、毎週1回1時間のセッションとすれば、30時間は、30セッションということになり、1ヵ月に4セッションとして、7.5ヵ月(約8ヵ月)を要することになる。毎週2回2時間のセッションを8週間(2ヵ月)で行うことと比べれば、毎週1回1時間のセッションは30週間(8ヵ月)になるのは、明らかである。

以上のように、標準的なERPでも、十分な時間数をとることが重要である。しかし、後にも述べるが、2013年6月現在、日本の公的医療保険は、強迫性障害の認知行動療法を1時間やっても、適応がされていないため、熟練したセラピストは、自費診療あるいは無償提供という形になってしまっているため、合計で30時間を提供できるような診療報酬が認められることが重要である。

Ⅲ. 無作為割付試験で実施された

集中的認知行動療法のプロトコルの時間数

先述した研究に先行して、2005年の報告で、Foaらのグループは、集中的ERPのプロトコル(12週間)は、最初の3週間の平日毎日2時間の曝露セッション15回と毎日2時間のERPの宿題に続き、4週目に2回の自宅訪問セッション(計4時間)で般化を行い、残る8週間で毎週45分のセッションで維持を行うという計40時間の内容で、clomipramineに比べ、有意な改善(Y-BOCS 平均値24.6が11.0へ低下)を示している³⁾。

彼女らの集中的ERPプロトコル(12週間)を詳細に述べると、2回の情報収集セッションに続いて、1週目に、月火水木金のように毎日2時間の曝露セッション(5回)合計10時間、2週目に、月火水木金のように毎日2時間の曝露セッション(5回)合計10時間、3週目に、月火水木金のように毎日2時間の曝露セッション(5回)合計10時間、というように、3週間で15回のセッションと毎日2時間のERPの宿題が前半の集中的ERPのシリーズである。ここでもERPは、想像と現実の曝露練習で、中等度の強迫的つらさを引き起こす物や状況から始めて、6回目の曝露セッションで、最も恐れる状況に進めるという方法をとっている。また、宿題は、セルフ・モニタリングとその日のセッションで曝露した状況に類似した曝露を行ってもらふ。一方、3週間を通じて、儀式行動をやめる反応妨害も行われる。

4週目 2回の自宅訪問セッション(1回2時間、合計4時間)で般化を行い、残る8週間(5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12週目)で、毎週1回45分のセッションで維持を行う(合計6時間)。維持療法は、基本的に新しい曝露はなしで、残る症状の話し合いが中心である。以上の集中的認知行動療法は、合計40時間(25回セッション)である。

Ⅳ. 認知行動療法に関する治療抵抗性の定義(案)

ERPを実質的に20時間以上受け、Y-BOCSが25%改善しない症例を治療抵抗性と定義するという考え方がある⁵⁾が、マニュアルに基づき、スー

パービジョン下で実践されているかなどのCBTの質の担保やホームワークの時間や自宅訪問セッションも重要であり、その定義について十分検討する必要がある。

認知行動療法に関する治療抵抗性については、スーパービジョン下でのマニュアルに基づいた個人認知行動療法を通常プロトコルで30時間以上および集中プロトコルで40時間以上の2セット(合計70時間以上)受けても、なお、Y-BOCSが25%改善しない症例という定義を考えたが、さらに、深部脳刺激のような脳外科手術技法の適応を考える場合に、Denysらが用いた、5年以上の病歴を有することや、Y-BOCS 28点以上の重症例であることといった条件¹⁾を加えて強迫性障害の難治性を定義するという案が考えられた。

おわりに

強迫性障害の個人認知行動療法のが国での医療保険点数化がこれから望まれる。強迫性障害の個人認知行動療法については、九州大学でNakatani, E., Nakagawa, A. らによる、行動療法+ピル・プラセボ群と自律訓練法+fluvoxamine群と自律訓練法とピル・プラセボ群(コントロール群)の3群の無作為割付試験で、薬物療法(fluvoxamine)よりも効果が有意に高いことが証明され、2005年に報告されている⁶⁾。この研究での行動療法は、12週間の毎週1回45分セッションで、詳細な治療マニュアルに基づき、経験のある精神科医が実施したものである。国内で、強迫性障害の患者が、熟練したセラピストから、薬物療法よりも治療効果の高い認知行動療法を受け、社会生活に戻ることができるようになるためには、実施する医療機関での経済的な裏付けが重要である。2010年度、うつ病に対して医師が行う個人認知行動療法(30分以上、16回まで)については、診療報酬上の評価が新設された。しかし、2013年6月現在、強迫性障害などの不安障害の個人認知行動療法については、公的医療保険としては未記載である。薬物治療抵抗性の患者に対して、適切な認知行動療法が実施できるためにも、強迫性障害へ

の認知行動療法の公的医療保険の今後の適応拡大が期待される。

なお、本論文に関して開示すべき利益相反はない。

文 献

1) 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 (10) ; 1061-1068, 2010

2) Foa, E. B.: Cognitive behavioral therapy of obsessive-compulsive disorder. *Dialogues. Clin Neurosci*, 12 (2) ; 199-207, 2010

3) Foa, E. B., Liebowitz, M. R., Kozak, M. J., et al.: Randomized, placebo-controlled trial of exposure and ritual prevention, clomipramine, and their combination in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry*, 162 (1) ; 151-161, 2005

4) Kozak, M. J., Foa, E. B.: Mastery of obsessive-compulsive disorder : A cognitive-behavioral approach.

The Psychological Corporation, San Antonio, 1997

5) Mishra, B., Sahoo, S., Mishra, B.: Management of treatment-resistant obsessive-compulsive disorder : An update on therapeutic strategies. *Ann Indian Acad Neurol*, 10 ; 145-153, 2007

6) Nakatani, E., Nakagawa, A., Nakao, T., et al.: A randomized controlled trial of Japanese patients with obsessive-compulsive disorder—effectiveness of behavior therapy and fluvoxamine. *Psychother Psychosom*, 74(5) ; 269-276, 2005

7) Roshanaei-Moghaddam, B., Pauly, M. C., Atkins, D. C., et al.: Relative effects of CBT and pharmacotherapy in depression versus anxiety : is medication somewhat better for depression, and CBT somewhat better for anxiety? *Depress Anxiety*, 28 (7) ; 560-567, 2011

8) Simpson, H. B., Foa, E. B., Liebowitz, M. R., et al.: A randomized, controlled trial of cognitive-behavioral therapy for augmenting pharmacotherapy in obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry*, 165 (5) ; 621-630, 2008

Definition of Treatment-refractory Obsessive-compulsive Disorder based on Cognitive Behavioral Therapy

Eiji SHIMIZU

*Department of Cognitive Behavioral Physiology, Research Center for Child Mental Development,
Chiba University, Graduate School of Medicine*

Several lines of evidence have shown that cognitive behavioral therapy (CBT) is more effective than pharmacotherapy for people with obsessive-compulsive disorder (OCD). Not only pharmacotherapy-resistant but also CBT-resistant OCD should be defined. After reviewing previous studies, patients with treatment-refractory OCD may be required to show severe symptoms with a score of at least 28 on the Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale (Y-BOCS) even after therapy, and have at least a 5-year history of OCD. I propose CBT-RESISTANT OCD as a term to describe cases of OCD that do not respond to adequate standard CBT of at least 30 hours. Moreover, CBT-REFRACTORY OCD can only be determined if a person has tried intensive CBT (including exposure and ritual prevention for 4 weeks, followed by eight weekly maintenance session) of at least 40 hours after standard CBT.

< Author's abstract >

< **Keywords** : obsessive-compulsive disorder, cognitive-behavioral therapy, exposure and response prevention, treatment-resistant, treatment-refractory >
