

強迫症と抑うつ ——その相互作用と臨床的意義——

松永 寿人

うつ病 (MDD) は, 強迫症 (OCD) 患者に最も高率に併存する精神疾患であり, その lifetime comorbidity を有するものの割合は 50% を超えている. この多くは OCD 発症後に二次的に出現し, 前駆衝動や不全感の解消, あるいは「まさにぴったり」感の追求など感覚現象を特徴とする motoric タイプよりも, 強迫観念や認知的不安増強プロセスを伴う典型例, すなわち cognitive タイプの OCD でみられやすい. このような傾向は, OCD 患者における MDD の発現に, 眼窩前頭前皮質や扁桃体・海馬傍回, あるいは両者間の関係性の変異など, 観念や不安, 過度の憂慮, さらに認知的要素に関連する脳領域, もしくは神経回路の関与を示唆した従来の脳画像研究の所見と一貫するものである. 一方, MDD の併存が, OCD の症候学的特徴といった臨床像, あるいは治療反応性などに及ぼす影響は, おおむね少ないものと考えられている. しかし洞察不良や自発性・活動性低下など認知・行動面にかかわるため, OCD の認知行動療法に対する抵抗性には影響しうる. このためこのような患者に対しては, まずは選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (SSRI) などによる十分な薬物療法が必要である. しかしながら, OCD に併存する MDD は一様ではなく, 対人関係といった環境要因やパーソナリティの病理などとの関連も少なからずうかがわれ, これが臨床像の複雑化や治療抵抗性を強調する可能性がある. さらに自殺リスクが高まることにも注意を要する. このように, MDD を併存する OCD 患者に対しては, 両者が及ぼし合う相互作用を考慮しつつ, 臨床像を多角的に評価した上で, 適切な治療選択を行うことが重要である.

<索引用語: 強迫症, うつ病, 選択的セロトニン再取り込み阻害薬, 認知行動療法, 治療抵抗性>

はじめに

強迫症 (obsessive-compulsive disorder: OCD) とうつ病 (major depressive disorder: MDD) との関係は, Kraepelin の時代から注目されてきた. 特に MDD エピソード中, 強迫様症状の出現を高率に認めることから, 両者には密接な関連性が考えられた^{8,16)}. 近年の欧米を中心とした comorbidity 研究においても, 一貫して MDD が OCD 患者に最も頻繁に観察される併存症であり, 少なくとも約 30% に併存 (current comorbidity) を認め, その生涯有病率 (lifetime comorbidity) は 70% 程度とされる^{22,35)}. わが国におけるわれわれの研究

でも, OCD 患者の初診時の MDD 併存率は 36% であった²¹⁾. 一方, MDD 患者における OCD の併存率は, 生涯有病率で 12~14% 程度であり, 他の不安症と大差ない⁴⁷⁾, あるいはより低率とされる³⁷⁾. さらに OCD と MDD とには, 有意な家族内関連もみられず³²⁾, 両者の関係性は特異的とはいいがたい. 実際, MDD や不安症全般に共通する脆弱性が, 遺伝学的, 生物学的, および治療反応性に関する研究から推定される. このような知見に基づき, OCD や強迫スペクトラム障害, その他の不安症を, 発生機序や病態生理など内在化された特性を共有する一群として, より広範なスペ

クトラム上に連続的に捉える新たな概念も提唱されている⁴²⁾。

このような議論の動向にかかわらず、われわれの日常臨床においてはMDDを併存するOCD患者の診療を行う機会は多く、その臨床的、精神病理学的特徴、治療などを理解しておくことが重要と考えられる。本稿では、OCDとMDDとの関連性について、われわれのものを含む従来の報告を概観して述べてみたい。

I. MDDを併存するOCD患者の臨床特徴

OCD患者におけるMDDの併存パターンについて、OCD発症後二次的に出現することが一般的である³⁵⁾。実際MDDのlifetime comorbidityを有するOCD患者中、64～85%ではOCDの発症が先行していたとされる^{21,22)}。すなわち、OCD患者におけるMDD、あるいは抑うつ状態の大半は、OCDにより生じる精神的葛藤や疲労、日常や社会生活上の機能的問題などと関連して出現するものと考えられる。これについて、OCDの罹病期間とMDDの発症危険率とに有意な相関が認められ、OCDの慢性的経過による神経生物学的病態が、MDDを含む他の精神障害発現の脆弱性要因となりうる可能性が指摘されている⁶⁾。

一方、OCDにおけるMDDの発現関連要因として、①攻撃的強迫観念の存在、②強迫観念が重度、③全般性不安障害 (generalized anxiety disorder : GAD) の併存などが挙げられている³⁾、中でも、強迫観念の重症度、特に他者/自己に対し危害を加える心配あるいは衝動など、攻撃性の自己制御にかかわるものは、MDDの重症度にも影響を及ぼすとされている^{3,46)}。近年OCDの異種性について、強迫観念や不安増強にかかわる認知的プロセスを伴う典型例、すなわちcognitiveタイプと、このようなプロセスを伴わず、チック障害に類似した前駆衝動や「まさにぴったり感」の追求などの感覚現象から繰り返し行為に至るmotoricタイプの存在が提唱されている²⁴⁾。この中で、前者ではMDDや他の不安症との関連が密接とされているが、これは先に述べたように、OCD患者におけ

るMDDの発現に、強迫観念の存在や重症度、GADの併存などの関与が指摘されていることと一貫しており興味深い。同様にYapら⁴⁶⁾は、OCDに併存するMDDの重症度に、回避行動や高度の不安などの非特異的臨床要因が影響することを指摘しているが、これらの臨床症状もmotoricというより、他の不安症に近似するcognitiveタイプに特徴的である²⁹⁾。このようにOCD患者におけるMDDの出現やその重症度には、OCDのタイプ、あるいは特性がかかわっている可能性があり、強迫観念や不安が強迫行為の発現に明確に介入するcognitiveタイプにおいて、より生じやすいものと考えられる。

このような見解は、PETやMRIを用いたOCD患者の脳画像研究でも支持されている^{5,39,40)}。例えばSaxenaら³⁹⁾は、MDDを併存したOCD患者のPET画像を、OCD単独、MDD単独、そして健常対照者と比較したが、左海馬のグルコース代謝は、健常群やOCD単独群に比し、MDD単独群、OCD+MDD群において有意な低下を認めている。すなわちこれは、海馬の機能異常が、OCD患者においてもMDDの発現に関与する可能性を示唆するものと考えられる。同様に、MRIを用いたCardonerら⁵⁾の研究では、MDDのlifetime comorbidityを有するOCD患者では、左右の外側眼窩前頭前皮質 (orbitofrontal cortex : OFC) あるいは、海馬傍回の有意な体積減少がみられ、内側前頭前野と扁桃体-海馬傍回の灰白質体積との、有意な負の相関が確認されている。この結果は、OFCと右扁桃体・海馬との関係性の変異が、OCD患者におけるMDDの併存に、何らかの役割を果たしている可能性を示している。このようにOCD患者におけるMDDの発現は、OCDの遷延や心身の疲労、重症化、機能的問題などによる二次性という面だけではなく、観念や不安、あるいは憂慮などといった精神病理学的プロセス、さらに認知的要素 (過大な責任感、完璧主義など) に関連した脳領域、あるいは神経回路が関与するものと考えられる。

次いで、MDDを併存するOCD患者の臨床特徴

表1 初診時のうつ病 (MDD) の有無による患者背景および臨床症状の比較

	MDD+	MDD-
患者数	35	63
男女比 (男:女)	11:24	28:35
年齢 (歳)	31.4±7.7	28.1±8.1
発症年齢 (年)	24.8±7.0	22.9±8.1
罹病期間 (年)	6.5±3.8	5.2±3.3
既婚者の割合 (%)	66*	33
GAFS 得点	47.4±7.5*	51.2±8.4
教育年数 (年)	12.6±2.0	12.9±2.2
発症契機を有する患者 (%)	68	43
巻き込み症状 (%)	31	15

数値は平均±標準偏差で示した。

MDD: major depressive disorder, GAFS: Global Assessment of Functioning Scale (機能の全体的評定尺度), *: $p < 0.01$ (Yates 補正付きの χ^2 検定)

(文献 21 より引用)

について、われわれの所見をもとに述べてみたい。まず MDD の併存は、併存しない場合に比して、全体的機能レベルが有意に低値であった (表 1)²¹⁾。しかし、表 2 に示すように、OCD の重症度を示す Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale (Y-BOCS)^{9,10)} 得点には、MDD の有無による有意差を認めなかったことから、OCD 患者の社会機能的問題が、併存する MDD により強調される可能性が考えられた²¹⁾。また、MDD を併存する OCD 患者では、女性や既婚者の割合が高率であったが (表 1)、同様の傾向は欧米でも報告されている^{33,36)}。われわれは、OCD 患者における性差が、強迫に関連する臨床症状よりもむしろ、社会性や対人関係様式、人格傾向などにより強く反映されること、そして特に女性患者において、抑うつとの強い関連がみられることを指摘している²⁶⁾。さらに、OCD 患者の半数近くに認められる巻き込み症状には、繰り返される保証の要求や行為の強要、あるいは代行などが含まれるが、男性より女性に多く認め、これを伴うものでは不安や抑うつが有意に高度であった⁴⁵⁾。同様に成田³¹⁾によれば、女性 OCD 患者は、男性例との比較において、①発症年齢が高齢、②既婚者の割合が高率、

表2 Y-BOCS 総得点と治療前・後の変化

	MDD+	MDD-
1年間治療を継続した患者数	28	51
Y-BOCS 総得点		
治療前	29.0±4.3	27.6±4.6
治療開始 1 年後	17.3±7.8	16.0±7.2
改善率 (%)	40.3±26.6	43.3±24.6

数値は平均±標準偏差で示した。Y-BOCS: Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale (文献 21 より引用)

③結婚や出産、夫や子どもとの関係など、親密な人間関係に関連した明確な発症契機を認めることが多い、④巻き込みを伴いやすいなどの特徴を示すという。これらの点を包括すれば、特に女性では、何らかの環境要因が、OCD のみならず、抑うつ状態の出現や増悪にも影響し、強迫症状に家族など周囲を巻き込みやすい傾向がうかがえる。

強迫症状の内容については、MDD の有無による差異を認めず、汚染恐怖や洗浄行為、確認行為などが共通して高率であった²¹⁾。このように MDD の併存が特異的な症状パターンに関連しないことは、他の報告でも指摘されている³⁶⁾。しかし、さまざまな精神障害の併存と強迫症状との関連性を、クラスター解析を用いより詳細に検討した研究では、攻撃的、性的、身体的強迫観念、および確認強迫などが、不安症全般、ないし MDD と特異的に関連していたという¹²⁾。この知見は、先に述べた攻撃的強迫観念と MDD との関係性³⁾、あるいは motoric タイプに比し、cognitive タイプで MDD 併存のリスクが高まるなどの点と一致しているが、多くの OCD 患者では多彩な強迫症状が同時にみられるため²⁹⁾、MDD との特異的関連性を有する強迫症状の特定は難しい。一方 MDD 併存の有無に、強迫症状の重症度が影響するか否かについての見解も一貫していない。しかし、上述したように、最近では、特に強迫観念の重症度が関与するという指摘がみられる^{3,46)}。また OCD 患者が強迫症状に抵抗する程度は、抑うつや精神的疲労の増大に伴い低下するなど、併存する

MDDが強迫症状をより重症化させるという指摘がある³⁸⁾。さらに強迫症状の不合理性に関する洞察レベルは、抑うつ状態が高度であれば、より不良化する傾向を認めるが²¹⁾、治療当初は洞察不良であっても、治療経過中に抑うつや強迫症状が軽減するに従い、改善がしばしば観察される^{27,44)}。

最後に現在の精神科医療では、MDD患者の自殺対策は重大な課題であるが、OCD患者の自殺に関しては、十分な検討がなされているとはいえない。OCD患者の自殺リスクは、1~1.5%程度と低率とされる一方で¹⁷⁾、約15%程度に自殺企図を認め、これは他の精神障害の約2倍であったという報告もある¹³⁾。このようなOCD患者における自殺リスクに、MDD併存がかかわるか否かについては、いまだ一貫した見解に至っていないが¹⁾、少なくとも希死念慮や自殺企図の出現には、MDDの併存、ないしその重症度が関連している可能性がある^{14,43)}。

II. MDDを併存するOCD患者の治療と注意点

MDDを併存するOCD患者の治療を考える上で、まずはOCDに併存するMDDが、一次性的のMDDと同質であるかどうかについて、従来の知見に基づき検証したい。これについて Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (MADRAS) を用いて検討し、Finebergら⁷⁾は、両者の異質性を指摘している。すなわち、OCD患者にみられるMDDでは、内的緊張や悲観的思考がより高度であり、一方睡眠障害や食欲減少など身体症状に関する下位項目は、一次性的のMDDにおいて有意に高値であったという。この結果は、両者間でMDDの重症度は同等であっても、神経生物学的機序が異なる可能性を示唆している。実際に一次性的のMDD患者と、MDDを併存するOCD患者では、脳画像所見や治療反応性、そして抗うつ薬による脳内の代謝性変化における差異が指摘されている^{39~41)}。例えば、先に述べたSaxenaらの研究においては、MDDエピソード出現にかかわる脳内関連部位の両者間での相違が、特に視床において認められ、MDDを併存するOCD患者

では、この領域の活動性がMDDを単独で有するものに比し有意に低下していたという³⁹⁾。このことは、OCD患者に出現するMDDに、大脳基底核-視床の機能異常が特異的に関与する可能性を示唆しており、治療上この点に配慮する必要性を指摘している³⁹⁾。

しかしながら、概して薬物療法では、MDD併存の有無にかかわらず、OCDに対する反応性の相違を認めない^{18,22)}。さらに奏効するSSRIの内容、あるいは投与量などもおおむね同様とされる¹⁸⁾。しかしその薬理作用に関しては、抑うつと強迫症状では、効果発現時期にずれが生じるなど、独立的な可能性が指摘されている²²⁾。すなわちOCDに対するSSRIの有効性は、抑うつや強迫症状に対する直接的な作用と、抗うつ効果に伴う認知行動面の改善効果の双方が、関与するものと推測される。この点 fluvoxamine では、シグマ1受容体を介した直接的な認知機能改善作用が注目されている¹¹⁾。またMDD併存を認めるOCD患者には、SSRIに比し clomipramine がより奏効するという指摘もあるが、これはMDDにノルアドレナリン系などより広範な神経伝達物質の調整機能異常が関与することと一貫している²⁰⁾。実際、OCD患者に併存するMDDは、しばしばSSRI抵抗性であり、この場合、ノルアドレナリン系抗うつ薬の併用が奏効することがある。最近では、SSRI抵抗性のMDD、あるいはOCDに対して、mirtazapine 併用の効果が注目されており、また併用には注意を要するものの duloxetine の有効性も期待される^{4,25,34)}。さらに保険適用外ではあるが、SSRI抵抗例に推奨されている aripiprazole や risperidone など非定型抗精神病薬を用いた増強療法が、抑うつや強迫作用も有するという指摘があり³⁰⁾、これを裏づけるさらなる知見の集積も望まれる。

一方、認知行動療法 (cognitive-behavioral therapy: CBT) については、MDDの影響に関する見解が一貫していない。例えばBallら²⁾は、CBTの反応性不良にかかわる臨床的要因として、①強迫観念のみの存在、②強迫症状が重度、③精

神病的な場合など強迫症状の合理性に関する強い確信性、④抑うつ状態が高度などを挙げている。同様に Keeley ら¹⁵⁾は、①強迫症状が重度、②強迫症状の内容(性的/宗教的、ためこみなど)、③パーソナリティ障害の併存、④サポート体制が不良といった家族機能の問題、⑤洞察や治療的動機づけが不良、⑥治療者との関係性などに加え、⑦重度のMDDの併存をCBTの反応性不良にかかわる要因としている。一般にCBTでは、治療的動機づけが重要であるが、抑うつ状態が高度であれば、洞察不良に加え、これが不十分な可能性がある。実際、初診患者の多くでは、MDDの併存や強迫症状に伴う強い不安、そして著しい疲弊状態を認め、当初からのCBTの実施はしばしば難しい¹⁹⁾。すなわち抑うつや不安が、洞察のみならず、強迫症状の背景にある認知的問題(過大な責任感、脅威の頻度や重大性に関する過剰評価、洞察不良など)をより強調して頑ななものとし、抑うつの思考パターン(否定的見解や罪悪感など)や行動障害(自発性・活動性低下など)も伴って、CBTへの導入や継続、そして効果に悪影響を及ぼすことがあるからである^{19,23)}。このため、日常臨床で遭遇する大半のOCD患者に対しては、薬物を先行させ、強迫症状や併存する抑うつ、不安などをある程度制御し、認知的修正を図り、治療的動機づけを強化・確認後、CBTに導入するといった、段階的プロセスによる併用療法が最も適用しやすく、良好な治療アドヒアランスが期待される^{18,19,23)}。実際われわれの研究では、薬物とCBTを用いた1年後の治療予後に、初診時MDDの有無による有意差を認めなかった²¹⁾(表2)。

しかし、中には、OCD患者における高度で慢性的な抑うつ状態、あるいはMDDの遷延に、境界性パーソナリティなどのパーソナリティの病理が関与することがある^{26,28)}。このようなケースでは、情緒不安定や衝動性などに加え、上述した他者の巻き込みを認めやすいなど、強迫症状をめぐる病像がより複雑化、重症化し、定型的治療への導入が困難、あるいは反応性が乏しい場合も少なくない。例えば巻き込みは、それが長期化するほどに、

自宅内の習慣や細部にまでわたるルールとして頑なとなり極端化しやすい⁴⁵⁾。これにパーソナリティの病理が絡めば、しばしば操作的で暴力行為を伴うため、その巻き込み構造に家族は抵抗できず順応を余儀なくされやすく、これが日常化する中で患者自身の変化の必要性の認識や治療的モチベーションはさらに低下する。結果、患者はOCDとの共存を持続してしまい、自宅内で引きこもり、家族はそれを支えることとなりやすい。このようにMDD併存を認めるOCD患者が治療抵抗的な場合、その背景にある環境要因やパーソナリティ障害など精神病理学的特徴をも考慮し、環境調整や家族への治療的介入、あるいは認知療法や対人関係療法などの精神療法的アプローチを含め、個々の病像に合わせた適切な治療選択を行う必要がある。

おわりに

以上をまとめれば、MDDはOCD患者に最も高率に併存する精神疾患であり、通常はOCDの先行発症後、二次的に出現する。またMDDの併存は、強迫観念や認知的不安増強プロセスを伴う、いわゆるcognitiveタイプのOCDでみられやすく、これはOFCと右扁桃核・海馬との関係性の変異など、観念や不安、あるいは憂慮などといった精神病理学的プロセス、さらに認知的要素に関連した脳領域や神経回路が、MDD発現に関与することを示唆するものと思われる。一方、MDD併存によるOCDの臨床像、あるいは治療反応性への影響は少ないと考えられるが、自殺リスクが高じることには十分な注意を要する。また洞察不良や脅威の重大性に関する過剰評価、あるいは自発性・活動性低下など、MDDによる認知・行動面への影響のため、CBTには抵抗的となりやすい。このため、このような患者に対しては、まず十分な薬物療法が必要となる。

しかしながら併存するMDDは一様ではなく、これが治療抵抗性であれば、背景にある対人関係などの環境要因やパーソナリティの病理などがかわっている場合もある。このように、MDDが

併存する OCD 患者に対しては、両疾患の双方向性の相互作用を多角的に評価・検討した上で、精神療法や環境調整などを含め、適切な治療選択を行うことが重要である。

付記 本稿には、平成 27～28 年度科学研究費補助金 (No. 15K09845) を一部用いた。

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) Apter, A., Horesh, N., Gothelf, D., et al. : Depression and suicidal behavior in adolescent inpatients with obsessive compulsive disorder. *J Affect Disord*, 75 ; 181-189, 2003
- 2) Ball, S. G., Baer, L., Otto, M. W., et al. : Symptom subtypes of obsessive-compulsive disorder in behavioral treatment studies ; A quantitative review. *Behav Res Ther*, 34 ; 47-51, 1996
- 3) Besiroglu, L., Uguz, F., Saglam, M., et al. : Factors associated with major depressive disorder occurring after the onset of obsessive-compulsive disorder. *J Affect Disord*, 102 ; 73-79, 2007
- 4) Blier, P., Gobbi, G., Turcotte, J. E., et al. : Mirazapine and proxetine in major depression ; a comparison of monotherapy versus their combination from treatment initiation. *Eur Neuropsychopharmacol*, 19 ; 457-465, 2009
- 5) Cardoner, N., Soriano-Mas, C., Pujol, J., et al. : Brain structural correlates of depressive comorbidity in obsessive-compulsive disorder. *NeuroImage*, 38 ; 413-421, 2007
- 6) Deniz, J. B., Rosario-Campos, M. C., Shavitt, R. G., et al. : Impact of age at onset and duration of illness on the expression of comorbidities in obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry*, 65 ; 22-27, 2004
- 7) Fineberg, N. A., Fourieb, H., Gale, T. M., et al. : Comorbid depression in obsessive compulsive disorder (OCD) : symptomatic differences to major depressive disorder. *J Affect Disord*, 87 ; 327-330, 2005
- 8) Gittelson, N. L. : Depressive psychosis in the obsessional neurotic. *Br J Psychiatry*, 112 ; 153-159, 1966
- 9) 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
- 10) Goodman, W., Price, L., Rasmussen, S. A., et al. : The Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale, II : validity. *Arch Gen Psychiatry*, 46 ; 1012-1016, 1989
- 11) Hashimoto, K., Fujita, Y., Iyo, M. : Phencyclidine-induced cognitive deficits in mice are improved by subsequent subchronic administration of fluvoxamine : role of sigma-1 receptors. *Neuropsychopharmacol*, 32 ; 514-521, 2007
- 12) Hasler, G., LaSalle-Ricci, V. H., Ronquillo, J. G., et al. : Obsessive-compulsive disorder symptom dimensions show specific relationships to psychiatric comorbidity. *Psychiatr Res*, 15 ; 121-132, 2005
- 13) Hollander, E., Greenwald, S., Neville, D., et al. : Uncomplicated and comorbid obsessive-compulsive disorder in an epidemiologic sample. *Depress Anxiety*, 4 ; 111-119, 1997
- 14) Kamath, P., Reddy, Y. C., Kandavel T. : Suicidal behavior in obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry*, 68 ; 1741-1750, 2007
- 15) Keeley, M. L., Storch, E. A., Merlo, L. J., et al. : Clinical predictors of response to cognitive-behavioral therapy for obsessive-compulsive disorder. *Clin Psychol Rev*, 28 ; 118-130, 2008
- 16) Kendal, R. E., DiScipio, W. J. : Obsessional symptoms and obsessional personality traits in patients with depressive illness. *Br J Psychiatry*, 136 ; 1-25, 1980
- 17) Khan, A., Leventhal, R. M., Khan, S., et al. : Suicide risk in patients with anxiety disorders : a meta-analysis of the FDA database. *J Affect Disord*, 68 ; 183-190, 2002
- 18) 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
- 19) 越野好文 : 不安障害における薬と精神療法. *精神療法*, 35 ; 442-450, 2009
- 20) Mancini, C., Van Ameringen, M., Farvolden, P. : Does SSRI augmentation with antidepressants that influence noradrenergic function resolve depression in obsessive-compulsive disorder? *J Affect Disord*, 68 ; 59-65, 2002
- 21) 松井徳造, 松永寿人, 岩崎陽子ほか : 強迫性障害患者における大うつ病の comorbidity と治療反応性への影

響, 精神医学, 43 : 957-962, 2001

22) 松永寿人 : 強迫性障害とうつ病 ; OCD の comorbidity の観点から, 別冊日本臨牀 精神医学症候群 (1) — 統合失調症と周辺疾患など一, 日本臨牀社, 大阪, p.455-458, 2003

23) 松永寿人 : 強迫性障害の疫学と治療, 精神療法, 35 (6) ; 701-711, 2009

24) 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

25) 松永寿人 : 不安障害と併存するうつ病に対するデュロキセチンの効果, デュロキセチンのすべて (村崎光邦監修, 小山 司, 樋口輝彦編), 先端医学社, 東京, p.192-199, 2014

26) Matsunaga, H., Kiriike, N., Matsui, T., et al. : Gender differences of social and interpersonal features and personality disorders among Japanese patients with obsessive-compulsive disorder. *Compr Psychiatry*, 41 ; 266-272, 2000

27) Matsunaga, H., Kiriike, N., Matsui, T., et al. : Obsessive-compulsive disorder patients with poor insight. *Compr Psychiatry*, 43 ; 150-157, 2002

28) Matsunaga, H., Kiriike, N., Miyata, A., et al. : Personality disorders in patients with obsessive compulsive disorder in Japan. *Acta Psychiatr Scand*, 98 ; 128-134, 1998

29) 松永寿人, 三戸宏典, 山西恭輔ほか : 強迫性障害, 精神科治療学, 27 ; 929-934, 2012

30) McDougle, C. J., Epperson, C. N., Pelton, G. H., et al. : A double-blind, placebo-controlled study of risperidone addition in serotonin reuptake inhibitor-refractory obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 57 ; 794-801, 2000

31) 成田善弘 : 女性の強迫神経症について, 臨床精神病理, 3 ; 53-64, 1982

32) Nestadat, G., Sammuels, J., Riddle, M. A., et al. : The relationship between obsessive compulsive disorder and anxiety and affective disorders ; results from the Johns Hopkins OCD Family Study. *Psychol Med*, 31 ; 481-487, 2001

33) Noshirvani, H. F., Kasvikis, Y., Marks, I. M., et al. : Gender-divergent aetiological factors in obsessive-compulsive disorder. *Br J Psychiatry*, 158 ; 260-263, 1991

34) Pallanti, S., Quercioli, L., Bruscoli, M. : Response

acceleration with mirtazapine augmentation of citalopram in obsessive-compulsive disorder patients without comorbid depression ; a pilot study. *J Clin Psychiatry*, 65 ; 1394-1399, 2004

35) Pigott, T. A., L'Heureux, F., Dubbert, B., et al. : Obsessive compulsive disorder : comorbid conditions. *J Clin Psychiatry*, 55 (suppl) ; 15-27, 1994

36) Quarantini, L. C., Torres, A. R., Sampaio, A. S., et al. : Comorbid major depression in obsessive-compulsive disorder patients. *Compr Psychiatry*, 52 ; 386-393, 2011

37) Regier, D. A., Rae, D. S., Narrow, W. E., et al. : Prevalence of anxiety disorders and their comorbidity with mood and addictive disorders. *Br J Psychiatry*, 173 (suppl 34) ; 24-28, 1998

38) Ricciardi, J. N., McNally, J. A. : Depressed mood is related to obsessions, but not to compulsions in obsessive compulsive disorder. *J Anxiety Disord*, 9 ; 249-256, 1995

39) Saxena, S., Brody, A. L., Ho, M. L., et al. : Cerebral metabolism in major depression and obsessive-compulsive disorder occurring separately and concurrently. *Biol Psychiatry*, 50 ; 159-170, 2001

40) Saxena, S., Brody, A. L., Ho, M. L., et al. : Differential cerebral metabolic changes with paroxetine treatment of obsessive-compulsive disorder vs major depression. *Arch Gen Psychiatry*, 59 ; 250-261, 2002

41) Sonawalla, S. B., Farabaugh, A., Johnson, M. W., et al. : Fluoxetine treatment of depressive patients with comorbid anxiety disorders. *J Psychopharmacol*, 16 ; 215-219, 2002

42) Stein, D. J. : Psychobiology of anxiety disorders and obsessive-compulsive spectrum disorders. *CNS Spectr*, 13 (9) (Suppl 14) ; 23-28, 2008

43) Torres, A. R., de Abreu Ramos-Cerqueira, A. T., Torresan, R. C., et al. : Prevalence and associated factors for suicidal ideation and behaviors in obsessive-compulsive disorder. *CNS Spectr*, 12 ; 771-778, 2007

44) Türksoy, N., Tükel, R., Ozdemir, O., et al. : Comparison of clinical characteristics in good and poor insight obsessive-compulsive disorder. *J Anxiety Disord*, 16 ; 412-423, 2002

45) Yanagisawa, Y., Matsuura, N., Mukai, K., et al. : Clinically related or predictive factors and impacts on long-term treatment outcomes of involvement behaviors in patients with obsessive-compulsive disorder. *Compr*

Psychiatry, 60 ; 105-113, 2015

46) Yap, K., Mogan, C., Kyrios, M. : Obsessive-compulsive disorder and comorbid depression : the role of OCD-related and non-specific factors. J Anxiety Disord, 26 ; 565-573, 2012

47) Zimmerman, M., McDermet, W., Mattia, J. I., et al. : Frequency of anxiety disorders in psychiatric outpatients with major disorder. Am J Psychiatry, 157 ; 1337-1340, 2000

Clinical Significance of Bidirectional Interactions between Obsessive-compulsive Disorder and Depressive Disorders

Hisato MATSUNAGA

Department of Neuropsychiatry, Hyogo College of Medicine

Major depressive disorder (MDD) has consistently been regarded as the most frequently diagnosed comorbid disorder in patients with obsessive-compulsive disorder (OCD). More than half of OCD patients have the lifetime comorbidity of MDD, which is more likely to develop after the onset of OCD. MDD may occur in response to the chronic distress and functional impairments associated with OCD, resulting in either a negative impact on the quality of life of these patients or poor responses to treatments and unfavorable prognoses. However, obsessions, particularly aggressive obsessions, and excessive anxiety have been identified as contributing factors to the occurrence of comorbid MDD, which may support the possible role of an altered relationship between the orbitofrontal cortex and amygdala/parahippocampal region in the development of lifetime MDD in OCD patients. Thus, based on the heterogeneity of OCD, the cognitive (typical) type of OCD, which is characterized by the presence of obsessions or cognitive processes resulting in provoked anxiety and compulsions, is more likely to develop comorbid MDD than the motoric type of OCD that accompanies compulsions to alleviate tension related to sensory phenomena such as feelings of incompleteness and urges to reach a specific sensation of feeling “just right”.

Even though comorbid MDD does not markedly impact on the phenomenological or psychopathological features of OCD, bidirectional interactions between these disorders need to be considered in order to establish adequate treatment strategies for such OCD patients. Preceding pharmacotherapies such as SSRI are indispensable in these treatments because of the possible refractoriness associated with such a concurrently depressive condition to CBT. Furthermore, SSRI augmentations with antidepressants that enhance noradrenergic function may sometimes be effective in the treatment of OCD with comorbid MDD. The influences of

environmental factors and/or personality pathology need to be evaluated in order to assess the addition of further treatment options such as environmental manipulations, family-focused interventions, cognitive therapies, or interpersonal psychotherapy, especially for OCD patients with treatment-refractory MDD.

<Author's abstract>

<**Keywords** : obsessive-compulsive disorder, major depressive disorder, selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI), cognitive behavioral therapy (CBT), treatment-refractoriness>
