

ける自律神経機能と催不整脈性を評価する、
3. PD 患者の日常生活における症状と活動性の関係を明らかにする、ことを目的とする。

B. 研究方法

対象は東京大学医学部附属病院心療内科において、過去に循環器疾患を指摘されたことが無く、アメリカ精神医学による精神疾患診断マニュアル第 4 版(DSM-IV)に基づいて PD と診断された 20-49 歳の患者とする。測定内容は、加速度計付き腕時計型コンピュータを用いてリアルタイムに日常生活における自覚症状、活動度、PA の程度などを評価すること、イベントレコーダーを用いて PA 前後の心電図を測定し、不整脈の有無、自律神経機能、substrate の指標を評価することである。具体的には以下の手順にて行われる。

1. 検査開始前後において、質問紙によってパニック障害の重症度を測定する。
2. ベースライン（非発作時）の自律神経機能の評価として、仰臥位・立位での心拍変動・血圧変動を測定する。加えて、vulnerability の評価の一つとして、加算平均心電図法を用いて late potential を測定する。
3. その後、一週間イベントレコーダーを装着し、発作時の不整脈の有無、発作時の自律神経機能、QT 間隔などの不整脈マーカーなどを評価する。同時に、一週間加速度計付き腕時計型コンピュータを装着し、活動性を評価するとともに、ランダムに日常

生活における自覚症状をビジュアルアナログスケールによって評価する。

（倫理面への配慮）

インフォームドコンセント取得時、仮に研究参加を拒否しても今後の診療に支障が生じないことを丁寧に説明することにより、研究参加が強制にならないように配慮する。また、プライバシーの保護は以下のように行われる。1. データ採取前に、対象者にはナンバーが割り振られる。2. 個人名とナンバーの対照表は研究責任者が鍵のかかる引き出しにて厳重に管理する。3. 本研究成果は学会や論文によって発表される予定であるが、発表の際には個人を特定できない形で行うように配慮を行う。

C. 研究結果

本年度は本研究の予備実験を健常人を対象に行い、これまでに測定に用いる加速度計付き腕時計型コンピュータとイベントレコーダーのセッティングを終了した。次年度より本格的に PD 患者のデータ採取に取り掛かる予定であり、以上のようなデータが得られることが期待される。

D. 考察

健常群を対象とした予備実験において、イベントレコーダーによるデータが心拍変動や QT 間隔などの解析に十分に解析に耐えることが確認された。また、加速度計付き腕時計型コンピュータを用いて、日常生

活の活動度、自覚症状などが評価可能であることが確認された。

E. 結論

PD 患者のデータを採取することにより、PA 時の不整脈発生の有無、substrate からみた催不整脈性、自律神経機能、日常生活における自覚症状を評価することが可能であると考えられる。

F. 健康危険情報

無し

G. 研究発表

1. 論文発表

無し

2. 学会発表

無し

パニック障害の治療法の最適化と治療ガイドラインの策定に関する研究

パニック障害に対する認知行動療法プログラムの効果

分担研究者：坂野雄二 北海道医療大学心理科学部教授
研究協力者：陳峻文 東海女子大学人間関係学部講師

研究要旨

広場恐怖を伴うパニック障害患者に対し、10セッションからなる認知行動療法プログラムを薬物療法に加えた条件（女性16名）と薬物療法のみを受療した待機統制群（女性8名）を比較し、認知行動療法プログラムがパニック障害の改善にどのような効果を持っているかを検討した。その結果、認知行動療法群では統制群に比べ、プログラム終了後に、回避行動の重症度、GAFによる心理的、社会的、職業的機能の全体的評定、主観的不安反応、パニック障害の重症度、直近4週間のパニック発作の頻度において改善が認められた。パニック障害の治療における認知行動療法の効果が議論された。

A. 研究目的

パニック障害に対する治療法として薬物療法と認知行動療法の併用療法が推奨されている。身体、心理両面からパニック障害の成因を明らかにし、プライマリケア領域でも使用可能が治療ガイドラインを策定することが本研究課題の目的であるが、その達成のためには、心理学的治療法として諸外国において評価されている認知行動療法が我が国においても同様に効果を持っているかどうかを確認する必要がある。

そこで本分担研究では、標準的な認知行動療法プログラムを作成し、その効果を統制群との比較において実証する。

B. 研究方法

(1) 対象者

認知行動療法群（以下CBT群と略記する）：地方都市部に在住するDSM-IV-TRの診断基準を満たす広場恐怖を伴うパニック障害患者女性16名（平均年齢：30.5±7.2歳）。薬物療法（SSRIまたは三環系抗うつ剤、ベンゾジアゼピン系抗不安薬）による薬物療法（以下、従来治療TAUと略記する）に加え、以下に述べるCBTプログラムを実施した。

ウェイトリグリスト統制群（以下WLC群と略記する）：地方都市部に在住するDSM-IV-TRの診断基準を満たす広場恐怖を伴うパニック障害患者女性8名（平均年齢：31.6±8.3歳）。CBT群と同様の薬物療法によるTAUを実施。CBT導入までの待機期間を統制期間とし（平均待機期間：3ヶ月）、WLC群とした。

なお、両群の特徴をまとめたものがTable 1である。

Table 1 対象者の特性

	CBT群	WLC群
N	16	8
Age	30.5±7.2	31.6±8.3
SDS	42.88±7.12	43.43±9.07
STAI	45.25±5.96	45.38±4.87
GAF	57.5±6.01	58.38±5.07
PDSS	14.25±3.32	13.88±2.64
Severity of PD	2.88±0.89	3.25±0.71

(2) CBTプログラム

パニック障害の諸症状と治療法に関する心理教育、身体反応の修正、エクスポージャー法、および再発予防に向けた不安管理訓練からなるCBTプログラムを作成した。1セッションあたり約50分で、合計10セッションから成り立っている。

心理教育は、パニック障害に関する正しい知識を患者が獲得することをねらうとともに、治療に対するモチベーションを増加させ、治療へのコンプライアンスを向上させることをねらいとしている。その具体的内容には、パニック障害の症状、パニック障害の治療法、回避行動（広場恐怖）の獲得と維持の仕組み、予期不安の発生の仕組み、パニック発作、および不安の一般的な時系列変化、不安の3要素（身体反応、回避行動、認知の変化）、パニック障害の認知モデル、エクスポージャー法の原理、認知の修正の必要性、対処行動の必要性、問題改善後の生活の展望と再発予防というテーマ

が含まれている。

パニック障害の症状には不安反応の特徴である交感神経機能の亢進が含まれる。また、パニック発作の前兆として呼吸の乱れを知覚する患者が多い。そこで、身体反応の修正として、身体反応の緩和をねらった漸進的筋弛緩法と不安拮抗反応の獲得を試みた。また、呼吸の乱れを感じたときに呼吸のリズムを調整する呼吸訓練法が実施された。

広場恐怖の改善には、エクスポージャー法が有効であることがこれまでに確認されている。そこで、エクスポージャー法としては、不安階層表にしたがって実施される段階的エクスポージャー法が採用され、初回は治療者が同伴したエクスポージャーが実施された、その後はホームワークとして患者自身による練習が行われた。同時に、エクスポージャー法の実施を継続させるため、自己強化法が導入された。

パニック障害に関連する不安のみならず、日常生活で感じる不安やストレスへの対処と予防を試みることで、パニック障害の改善維持と再発予防には有効であると指摘されている。そこで不安管理訓練プログラムが導入された。今回実施された不安管理訓練には、生活上の問題点の整理の仕方、認知の修正、破局的な考え方の修正、思考中断法、および選択的注意の振り分け方の練習（ディストラクション法）が含まれている。

第1、第2セッションは心理教育が行われ、第2セッションでは、同時に不安階層表の作成が実施された。第3セッションで身体反応の修正、第4セッションでエクスポージャーが導入され、第5セッションからは、ホームワークによるエクスポージャーが実施された。また、第6セッション以降に不安管理訓練が実施された。

（3）治療評価

CBT群では10セッションの治療期間の前後に、また、WLC群では待機期間の前後に、以下の指標を用いて評価が行われた。

- ①STAI-S：その時点での不安反応（状態不安）の強度を測定する。
- ②SDS：抑うつ反応の強度の評価。
- ③PDSS：パニック障害の重症度の評価。
- ④GAF：心理的、社会的、職業的機能の全体的評定。
- ⑤空間恐怖的回避の重症度：DSM-III-Rによる広場恐怖の重症度評価
- ⑥直近4週間のパニック発作の頻度

C. 結果

各測度について、群（CBT, WLC）と時期（治療前後）を要因とする分散分析を行った後、各条件につき差の検定を行った。

（1）不安反応と抑うつ反応の変化

STAI-Sによる不安反応の強度を見ると、WLC群では治療前後に有意な得点の減少が見られないのに対し、CBT群では、治療後に有意な不安得点の減少が見られていた（ $p < .001$ ）。このことは、CBTプログラムが不安反応の減少に有効であったことを示している（Fig. 1）。

一方、SDSによって測定された抑うつ不安得点では、Fig. 2に示すように、両群において治療後に低下傾向を示したが、その変化は統計的には有意ではなかった。このことは、今回用いられたCBTプログラムでは抑うつ反応の変化は認められないことを示している。

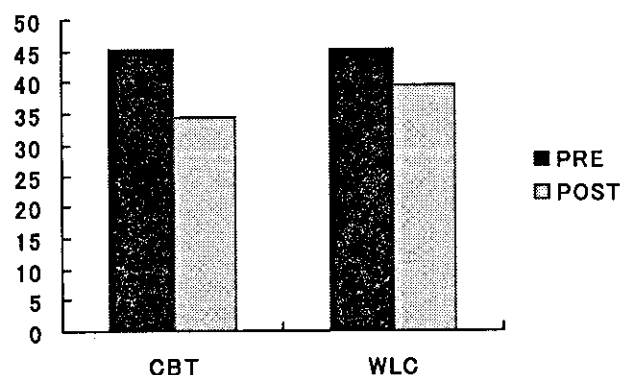


Fig. 1 不安得点の変化

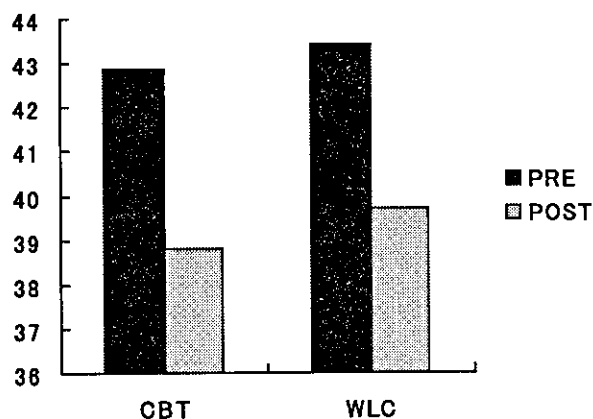


Fig. 2 抑うつ得点の変化

(2) パニック障害と空間恐怖的回避の重症度

パニック障害の重症度評価に用いられるPDS S得点の変化を見ると、Fig. 3に示すように、WLC群では治療前後に有意な得点の減少が見られないのに対し、CBT群では、治療後に有意な不安得点の減少が見られていた ($p < .001$)。このことは、今回実施されたCBTプログラムは、パニック障害の重症度を改善するのに有効であったことを示している。

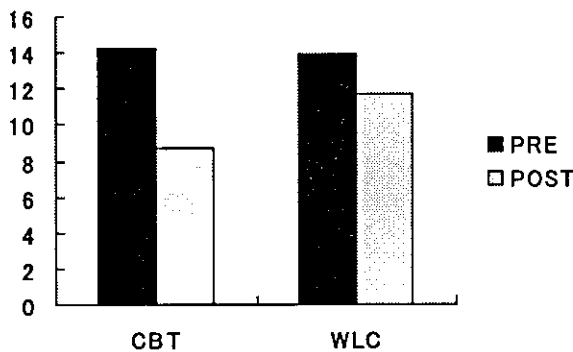


Fig. 3 パニック障害の重症度の変化

また、DSM-III-Rにおける空間恐怖的回避（広場恐怖）の重症度評価の得点においても同様に、WLC群では治療前後に有意な得点の減少が見られないのに対し、CBT群では、治療後に有意な不安得点の減少が見られていた ($p < .001$, Fig. 4)。

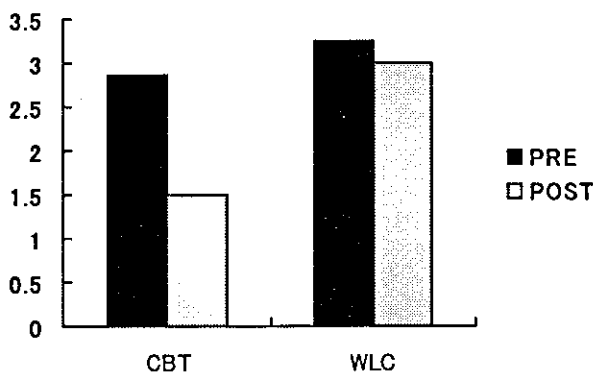


Fig. 4 DSM-III-Rにおける広場恐怖の重症度評価

さらに評価時点での直近4週間前のパニック発作の頻度を見ると、パニック障害の重症度評価や空間恐怖的回避の重症度評価と同様の結果が認められた ($p < .001$, Fig. 5)。この結果を見ると、

今回用いられたCBTプログラムは、パニック発作の頻度の減少に有効であったことがわかる。

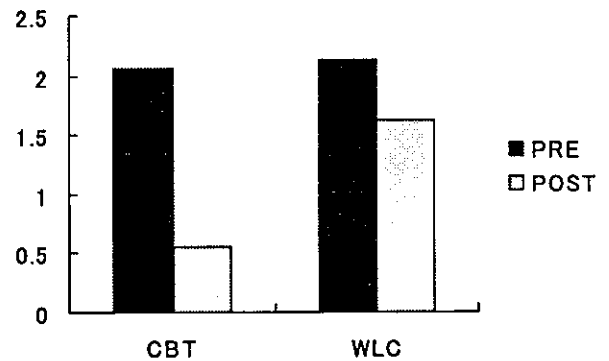


Fig. 5 直近4週間のパニック発作の頻度

(3) 心理的, 社会的, 職業的機能の全体的評価。
GAFによる心理的, 社会的, 職業的機能機能の評価の変化を示したものがFig. 6である。

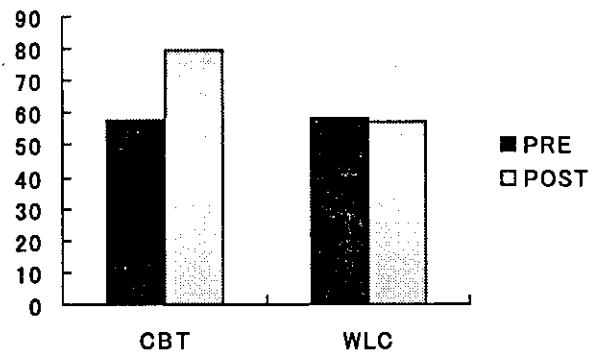


Fig. 6 GAFの変化

Fig. 6を見ると、WLC群では治療前後において心理的, 社会的, 職業的機能に変化が見られないのに対し、CBT群では、治療後において、患者の心理的, 社会的, 職業的機能に有意な改善が認められていることがわかる ($p < .001$)。

D. 考察

本研究の結果をまとめると以下ようになる。すなわち、CBTプログラムを行った患者は、統制群の患者に比べ、治療後に、
① STAI-Sの得点が減少し、不安の低下が認められる。
② PDS Sの得点が減少し、パニック障害の改善

が認められる。

③G A Fの得点が増加し、心理的、社会的、職業的機能の向上が認められる。

④空間恐怖的回避の重症度の減少が大きい。

⑤直近4週間のパニック発作頻度が減少する。

⑥しかし、抑うつ得点には変化が認められない。

今回用いられた認知行動療法プログラムには、主要な治療要素として、パニック障害の諸症状と治療法に関する患者の正しい知識の獲得をねらった心理教育、交感神経機能の亢進を緩和する身体反応の修正、回避行動の修正をねらったエクスポージャー法、認知の修正と再発予防に向けた不安管理訓練が含まれていた。

パニック障害患者はしばしば、パニック発作が自らの生い立ちの悪さや過去の外傷体験のせいで生じていると考えたり、こころの奥底に何か原因が潜んでいると考えたりする。また、人間関係上感じる葛藤が直接的な原因であると考えていたりする。そして、こころの真相にある原因がなくなればパニック障害は直らないと確信していたり、治療に対する強い無力感を持っている。真理教しくセッションを持つことによってこうした疾患に対する「誤解」を解き、正しい知識を持つとともに、改善に対する見通しを持つことは、治療へのコンプライアンスと動機づけを向上させるためには必須である。

一方、患者は、呼吸の乱れや息苦しさをパニック発作の前兆として理解していることが多い。リラクゼーション法や拮抗反応を活用して身体の弛緩をはかることや、ゆっくりと呼吸を整えるという呼吸訓練は、こうした身体の緊張を緩和することに役に立つ。また、患者は呼吸の乱れや拍動の増加を感じたとき、最悪のことが起きてしまうに違いないという「破局を予想する」ことが多い。こうした破局の予想が一層の身体緊張を生み出すという悪循環を生じさせると考えるのがパニック障害の認知モデルであるが、リラクゼーション法を中心とした身体反応の緩和は、こうした悪循環を断ち切る役割を果たしているものと考えられる。

エクスポージャー法は、これまで回避行動と予期不安の消去方法としてもっとも効果的であると指摘されてきた技法である。特に、強迫性障害とパニック障害、外傷後ストレス障害においては、治療技法の選択肢の第一位にランクされている。今回実施されたエクスポージャー法も広場恐怖の消去に効果的であったと考えられる。

さらに、不安管理訓練の中で実施された認知の再構成とディストラクション法は、パニック障害の認知モデルで指摘されている症状の悪循環を断ち切るとともに、患者の破局的認知を修正し、問題改善に向けたセルフ・エフィカシーの向上に有効であったと思われる。また、認知の再構成によって、エクスポージャー法への動機づけを向上させ、維持させることができる。

パニック発作は再発の可能性が小さくない。そうしたとき、たとえ発作が生じたとしても、適切に対処することができるならば、その悪化を防止し、広場恐怖の生起の再発・悪化を予防することは可能である。さらに、日常生活で患者が経験するストレスは、しばしばパニック発作の発生に影響を及ぼしている。したがって、パニック障害に関連する不安だけではなく、日常生活で感じる不安やストレスへの対処と予防を試みるのが、パニック障害の改善維持と再発予防には有効であると思われる。今回実施された不安管理訓練は、問題の改善のみならず、予防的な機能を持っているものと考えられる。

今回用いられた諸技法を組み合わせた治療パッケージが不安の低下、パニック発作頻度の減少、および、空間恐怖的回避（広場恐怖）の重症度の減少に有効であり、その結果として心理的、社会的、職業的機能の向上が認められ、パニック障害の改善が認められる結果につながったものであると考えられる。

しかしながら、抑うつ得点には変化が認められなかったことを考えると、パニック障害との併発率が高いと指摘されている抑うつ反応、あるいはうつ病の諸症状の改善のためには、今後プログラムを修正することも必要であろう。また、本研究で残された課題として、データ数を蓄積すること、および、治療者の要因等残された無作為化すべき変数を統制した治療研究を積み重ねなければならない。

E. 結 論

10セッションからなる認知行動療法プログラムは、薬物療法のみからの従来治療（TAU）にくらべ、不安の低下に有効であり、患者には広場恐怖の改善、パニック発作回数の減少が認められ、症状の改善に優れていた。また、心理的、社会的・職業的機能の改善に優れていた。今後、データの蓄積とより精緻化された無作為比較試験が課題として残されている。

パニック障害の治療法の最適化と治療ガイドラインの策定に関する研究

パニック障害患者の Quality of Life とストレス対処に関する研究

分担研究者 竹内龍雄 帝京大学医学部附属市原病院精神神経科

研究要旨：パニック障害患者の治療において、認知行動療法によって患者のストレス・コーピングを変化させることが、QOL の改善につながるのではないかと仮説をもとに、本年度は自験例につき、CBT 実施例と非実施例で QOL、ストレス・コーピングがどう変化するかを調べた。その結果、実施例では QOL の全面的改善、問題解決型対処ストラテジーの増加と逃避型対処型の減少など、ストレス・コーピングの好ましい変化が起きていることがわかった。ただしさらに対照研究等で確認する必要がある。

A. 研究目的

本研究の最終目標は、パニック障害患者の quality of life(以下 QOL)の向上および低下防止に役立つ治療法の開発である。

QOL は個人のストレスへの対処様式(stress coping)によって大きく影響を受けると考えられる。認知行動療法(以下 CBT)は個人の認知と行動を好ましい方向へと変化させることによって治療効果を生むが、それはストレス・コーピングを変化させるということでもある。パニック障害の治療において、QOL の改善に結びつくストレス・コーピングとは何か、それを促進するような CBT の条件を明らかにしようとするのが本研究の目的である。

本年度はパニック障害の治療に CBT を併用することによって、QOL とストレス・コーピングがどう変化するかを調べた。

B. 研究方法

対象は帝京大学市原病院メンタルヘルス科

外来において、約 6 ヶ月間以上、CBT を行った広場恐怖を伴うパニック障害(DSM-IV)の患者 32 名(男 7 名、女 25 名、平均年齢 32.9 ± 7.8 歳)である。対照群として、われわれが先に行った健常群および非実施例についての調査結果を用いた(前年度報告書参照)。

認知行動療法の内容は、心理教育、リラクゼーション、不安階層表法を用いた段階的暴露療法等を含む治療パッケージから成り、臨床心理士による 1 回約 50 分、1 回/2-4 週、全 10 回を標準とする個別治療である。なお全員が精神科主治医による薬物療法 (SSRI、BZD 等)を受けている。

評価尺度には、症状評価尺度として DSM-III-R の重症度分類、PDSS、Mobility 尺度、STAI を用い、QOL の評価には SF-36 を、ストレス・コーピングの評価には Lazarus 式 SCI を用いた。

(倫理面への配慮)

われわれの調査はいずれも自験例の診療情

報を整理集計し、統計的に検討したものに基
づく。そのため、診療情報の研究目的利用に

ついて個々の患者に説明し、文書による同意
を得た。

ストレス・コーピングについては、図2に
示すとおり、治療前後で、

C. 研究結果

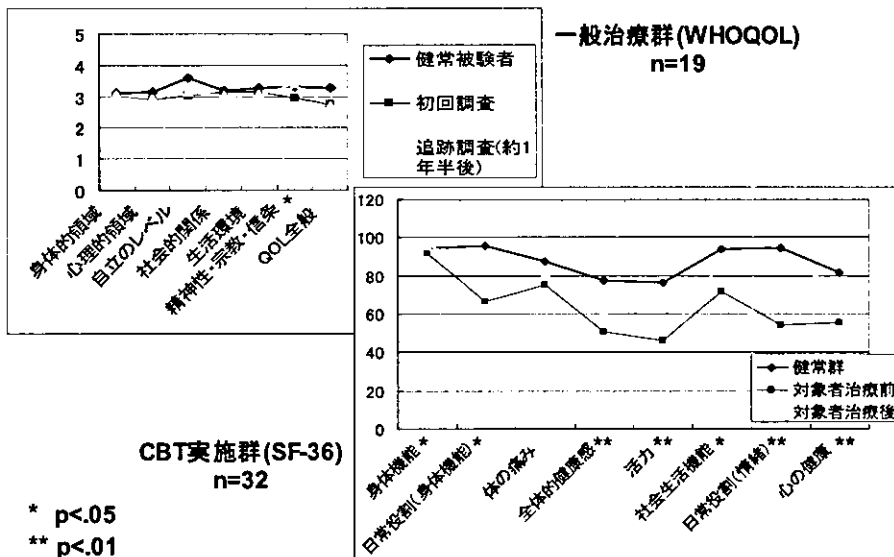
QOLについては、図1に示すとおり、

- 1) CBT 実施群では、治療前後で「身体
の痛み」以外の全領域でQOLが有意
に改善した。特に「活力」「日常役割
(情緒)」「心の健康」で改善が顕著で
あった。
- 2) 参考データだが、WHOQOL を用いた
一般治療群の平均1年半の経過前後
の調査では、「精神性・宗教・信条」(個
人的な信念が、どのくらい生活の質に
影響するか)の領域のみで有意な改善
が見られた。
- 3) ただし未だ健常者の水準には及んで
いない。

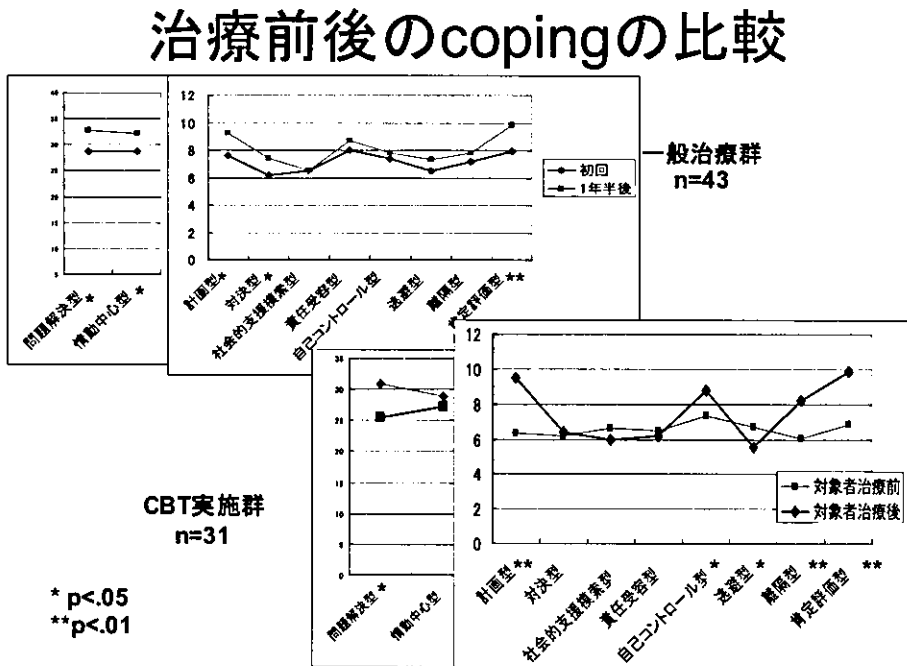
- 1) 対処ストラテジーでは、一般治療群で
は「問題解決」「情動中心」ともに有
意に増加したが、CBT 実施群では「問
題解決」のみが有意な増加を示した。
- 2) 対処型では、一般治療群では「計画型」
「対決型」「肯定評価型」が有意な増
加であったが、
- 3) CBT 実施群では、「対決型」には有意
差がなく、「自己コントロール型」
「離隔型」が有意な増加であった(「計
画型」「肯定評価型」の増加は同じ)。
- 4) CBT 実施群では「逃避型」が有意に
減少したが、一般治療群では有意差は
なかった。

(図 1)

治療前後のQOLの変化



(図2)



D. 考察

パニック障害の治療にCBTを併用することによって、QOL はほぼ全領域で改善が見られた。尺度が異なるため参考データに過ぎないが、一般的治療のみによる2時点間の変化に比べれば、その差は明らかである。特に「活力」「日常役割(情緒)」「心の健康」で改善が顕著であったことは、不安や回避行動の改善が、QOLの向上に結びついていることをうかがわせる。ただし全体として未だ健常者のレベルには達しておらず、課題を残していると言えよう。またQOLの改善が症状の改善によるものでなく、CBTの併用によるものであることを確かめるためには、さらに症例を増やして対照研究を行う必要がある。

ストレス・コーピングでは、問題解決型が

増え、逃避型が減るなど、パニック障害の特徴とされる対処様式の反対方向への変化が見られた。問題解決型の増加は、ストレスによって生じた情動の解消のみを求めるのではなく、原因となった問題の解決に向かうより積極的な対処ストラテジーを意味する。また逃避型の減少は、広場恐怖を伴うパニック障害で最も主要な対処型であり、CBTの主要な標的でもある逃避型対処の改善を示している。両者ともに一般治療群では見られなかった変化であり、CBTによる効果と考えられる。

また対処型で、一般治療群では「計画型」「対決型」「肯定評価型」が有意に増加したのに対し、CBT実施群では「計画型」「肯定評価型」の増加は同じだったが、「対決型」には有意差がなく、「自己コントロール型」「離隔

型」が有意に増加していた。このことは、同じ積極的な対処への変化であっても、CBTを併用した群では、「無理を承知でぶつかっていくのではなく、適度の距離を置いて、自己を統制しつつ対処する」という、より適応的で好ましい対処への変化と言える。

E. 結論

パニック障害の治療にCBTを併用することによって、QOLはほぼ全領域で改善し、ストレス・コーピングも問題解決型が増え、逃避型が減るなど、パニック障害の特徴とされる対処様式の反対方向への好ましい変化が見られた。

ただし、QOLの水準は未だ健常者のレベルには達しておらず、またこれらが症状の改善のみによるものでないことを確かめることは、対照研究を含め今後の課題である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1) 高橋千佳, 竹内龍雄, 池田政俊, 岡本英輝, 大上俊彦, 鶴岡義明: パニック障害の治療によるQOLとストレス・コーピングの変化.

第100回日本精神神経学会, 札幌, 2004.5.20

2) Chika Takahashi, Tatsuo Takeuchi, Hideki Okamoto, Toshihiko Okami:

Treatment-induced changes in the quality of life and stress coping mechanism of patients with panic disorder.

XVIII World Congress of World Association for Social Psychiatry, October 24-27, 2004, Kobe, Japan

(Abstract)日社精医誌 13(2):273, 2004

パニック障害の治療法の最適化と治療ガイドラインの策定に関する研究

パニック障害治療用バーチャルリアリティソフトウェアの開発と その治療効果の検討

分担研究者 野村忍 早稲田大学人間科学学術院教授
研究協力者 吉田菜穂子 早稲田大学生命医療工学研究所
Douglas Eames Tokyo Cyber Clinic
河合隆史 早稲田大学大学院国際情報通信研究科
太田啓路 早稲田大学大学院国際情報通信研究科
柴田隆史 早稲田大学大学院国際情報通信研究科
山添崇 早稲田大学大学院国際情報通信研究科
貝谷久宜 医療法人和楽会

研究要旨

【背景】バーチャルリアリティによる診察室内エクスポージャーを用いた治療は、広場恐怖を伴うパニック障害にも使用され始めているが、その治療効果の検討はいまだ不十分である。そこで、本研究の目的は、（i）広場恐怖を伴うパニック障害の治療に用いるバーチャルリアリティソフトウェアを作成すること、（ii）広場恐怖を伴うパニック障害患者に対し、このソフトウェアを用いてエクスポージャー主体の認知行動療法を行ない、その治療効果を、症状の変化および症状と関連する可能性を持つ生体指標（脳機能・自律神経活動）の変化により検討することとし、バーチャルリアリティによる診察室内エクスポージャーを広場恐怖を伴うパニック障害の治療の選択肢としての位置づけを図る。【方法】バーチャルリアリティソフトウェアの開発を行った後、服薬のない広場恐怖を伴うパニック障害30名に対して全14回の治療セッションを行い、治療前・治療終了時・3ヶ月のフォローアップ後の3回、質問紙・脳機能測定（near-infrared spectroscopic topographyによる）・自律神経活動測定（心拍変動による）を施行し、各々の変化を評価するとともに、質問紙と脳機能・自律神経活動との関連を評価する。【現在までの進捗状況および今後の予定】平成16年度末現在、本研究計画の策定を終了し、プロトタイプソフトウェアの開発に着手している。平成17年度・18年度でソフトウェアを完成し、治療とその評価を行う。

A. 研究目的

広場恐怖を伴うパニック障害の治療において、*in vivo* エクスポージャー（患者が回避しやすい現実の空間に曝露させることにより、回避行動

や不安を減少させる方法）を中心とした認知行動療法は、他の治療法との組み合わせでパニック障害の症状の改善をもたらす⁽¹⁾⁽²⁾のみならず、単独でも、比較的短期間の治療でパ

ニック発作・広場恐怖・不安・回避行動・抑うつ・不安などにおける改善が得られ、長期的な寛解ももたらすことが知られている⁽³⁾⁽⁴⁾。しかし、非常に努力を要する治療でもあり、脱落率は10-45%と報告されている⁽⁵⁾。

近年、acrophobia、spider phobia等の単一恐怖に対して、バーチャルリアリティによる診察室内エクスポージャー（特殊な装置を用いることにより、患者が回避しやすい現実の空間に酷似した仮想現実空間を映像・音響・振動などを利用して創造し、これに曝露させ、回避行動や不安を減少させていく方法）が使用される機会が増加しており、症状改善の効果も多数報告されている。広場恐怖を伴うパニック障害の治療においても、バーチャルリアリティによる診察室内エクスポージャーを中心とした認知行動療法が期待されている。

広場恐怖を伴うパニック障害の治療に、バーチャルリアリティによる診察室内エクスポージャーを用いた場合、（1）恐怖場面へのエクスポージャー中の安心感が得られ治療脱落率の減少が望まれるほか、（2）エクスポージャーの場面を変更できる、（3）音や振動のオプションを変更できる、（4）in vivo エクスポージャーの前段階の治療として位置づけられる（過去にin vivo エクスポージャーで脱落した患者の再挑戦に利用できる）、などの利点が期待できる⁽⁶⁾。

Vincelli⁽⁷⁾は、imaginative エクスポージャー（N=4）とバーチャルリアリティによるエクスポージャー（N=4）とを比較し、同等の効果が、後者は前者よりも早期に得られるとした。Botella⁽⁸⁾はin vivo エクスポージャー（N=14）とバーチャルリアリティによるエクスポージャー（N=14）とを比較し、改善は同等であったと報告した。

しかし、広場恐怖を伴うパニック障害の治療において、バーチャルリアリティによる診察室

内エクスポージャーの治療効果の検討は、報告数が少なく、対象患者数が少ないのが現状である。さらに、パニック障害の治療による生体機能の変化については、薬物療法前後での自律神経活動の変化や脳機能の変化は多く検討されているものの⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾⁽¹²⁾、認知行動療法の前後での自律神経活動や脳機能の評価は少なく⁽¹²⁾、いまだ十分ではない。

また、広場恐怖用に開発された海外のソフトウェアは、その技術面や曝露環境面で、本邦で生活する患者にとって現実感が高いものとは言いがたい。

そこで、広場恐怖を伴うパニック障害の治療の選択肢として、バーチャルリアリティによる診察室内エクスポージャーを用いた治療の位置づけを図るため、本研究の目的を、（i）広場恐怖を伴うパニック障害の治療に用いるバーチャルリアリティソフトウェアを作成すること、（ii）広場恐怖を伴うパニック障害患者に対し、このソフトウェアを用いてエクスポージャー主体の認知行動療法を行ない、その治療効果を、症状の変化および症状と関連する可能性を持つ生体指標（脳機能・自律神経活動）の変化により検討すること、とした。

B. 研究方法

研究は、（1）バーチャルリアリティのためのプロトタイプソフトウェアの開発と改良・発展、（2）対象者の決定、（3）治療とその評価、から成り立つ。

（1）バーチャルリアリティのためのプロトタイプソフトウェアの開発と改良

プロトタイプとしては、回避対象として頻度の高い地下鉄昇降場面を、映像・音響・振動を組み合わせさせてストーリー化したソフトウ

ェアを製作する。その後、本ソフトウェアの改良を行い、他の回避対象となりやすい状況（人ごみ、デパート、映画館、新幹線、飛行機など）についてストーリー化したソフトウェアを製作する。

(2)対象者の決定

(2-i)対象者

医療法人和楽会・赤坂クリニックを受診し、心療内科または精神科の医師により、広場恐怖を伴うパニック障害（アメリカ精神医学会によるDSM-IVに基づく）⁽¹³⁾と診断された20-50歳の初診患者に対し、研究グループの作成したパンフレットを用いて参加を募る。治療内容と研究に関する説明を行い、同意が得られた30名を対象とする。ただし、広場恐怖を伴うパニック障害以外のI軸疾患（DSM-IVに基づく）およびII軸（DSM-IVに基づく）を合併する患者、身体疾患を合併する患者は除外することとする。また、初診時に向精神薬を服薬していた場合、研究開始2週間前までに服薬を中止可能な患者を対象とする。

(2-ii)倫理的配慮

なお、本研究は、医療法人和楽会における倫理委員会を通過させた後に開始する予定である。患者に対する治療と研究の説明は、治療内容や検査内容の具体例を提示しながら行うとともに、個人情報保護や、参加拒否・参加中断での不利益の発生がないことの説明を含む。

(3)治療とその評価

対象者に決定した患者ごとに、順次研究に導入する。一人の患者における治療と研究の流れを以下に示す。

(3-i)治療前の評価

・アンケート1：年齢、性別、罹病期間、既往疾患、喫煙・飲酒歴

・アンケート2：恐怖場面に対する主観的評価尺度

・質問紙：パニック障害重症度“Panic Disorder Severity Scale⁽¹⁴⁾⁽¹⁵⁾”、agoraphobia尺度“Mobility Inventory for Agoraphobia⁽¹⁶⁾”、不安尺度“STAI-T、STAI-S⁽¹⁷⁾”、抑うつ尺度“Beck Depression Inventory⁽¹⁸⁾”、QOL尺度“WHO-QOL日本版⁽¹⁹⁾”、セルフエフィカシー尺度“General Self-Efficacy Scale (Japanese Adaptation)”

・脳機能イメージング：感情を惹起させる目的で映像（the International Affective Picture System）⁽²⁰⁾を負荷しながらnear-infrared spectroscopic topography (NIRS)を測定する。

・自律神経機能検査：座位および立位負荷時、そして上記映像負荷時のheart rate variability (time-frequency analysis method)を測定する。

(3-ii)治療

治療は、14回のセッションより成る。

・第1回：教育（広場恐怖を伴うパニック障害について/不安や恐怖発生のメカニズムと身体・感情・行動の時間的変化について/回避行動の形成について/認知行動療法とエクスポージャーの意義について/エクスポージャーの注意点について）を行う[60分]。

・第2回：呼吸法・拮抗動作法・リラクゼーション法の習得と不安階層表の作成を行う[90分]。

・第3回～第14回：不安階層表に基づき、バーチャルリアリティによるエクスポージャーを中止とした認知行動療法を行い、各セッションとも課題に対する不安や恐怖が残らないよう徹底する [60分]。

(3-iii)治療終了時の評価

治療終了時に、(3-i)に示したアンケート2、質問紙、脳機能イメージング、自律神経機能検査を施行する。

(3-iv) フォローアップ期間

治療終了後3ヶ月間を、無治療のフォローアップ期間とする。

(3-v) フォローアップ後の評価

3ヶ月間のフォローアップ期間を終えた時点で、(3-i)に示したアンケート2、質問紙、脳機能イメージング、自律神経機能検査を施行する。

治療前、治療終了時、フォローアップ後の3回にわたる症状・脳機能・自律神経活動の各々の変化を評価するとともに、質問紙と脳機能・自律神経活動との関連も評価する。

C. 研究進捗状況

平成16年度末現在、研究計画の策定を終え、プロトタイプソフトウェアの開発へ着手している。平成17年度は、ソフトウェアの改良・発展、対象者選択と治療およびその評価を行い、平成18年度は、治療およびその評価と研究のまとめを行う予定である。

D. 参考文献

- (1) van Balkom AJ, Bakker A, Spinhoven P et al: A meta-analysis of the treatment of panic disorder with or without agoraphobia: a comparison of psychopharmacological, cognitive-behavioral, and combination treatments. *J Nerv Ment Dis* 185:510-516, 1997
- (2) Bakker A, van Balkom AJ, Spinhoven P, Blaauw BM, van Dyck R. Follow-up on the treatment of panic disorder with or without agoraphobia: a quantitative review. *J Nerv Ment Dis* 186:414-419, 1998
- (3) Ito LM, de Araujo LA, Tess VL et al: Self-exposure therapy for panic disorder with agoraphobia: randomised controlled study of external v.

interoceptive self-exposure. *Br J Psychiatry* 178:331-336, 2001

(4) Fava GA, Rafanelli C, Grandi S et al: Long-term outcome of panic disorder with agoraphobia treated by exposure. *Psychol Med* 31:891-898, 2001

(5) Marks IM, Kenwright M, McDonough M et al: Saving clinicians' time by delegating routine aspects of therapy to a computer: a randomized controlled trial in phobia/panic disorder. *Psychol Med* 34:9-17, 2004

(6) Botella C, Villa H, Garcia Palacios A et al: The use of VR in the treatment of panic disorders and agoraphobia. *Stud Health Technol Inform* 99:73-90, 2004

(7) Vincelli F, Anolli L, Bouchard S et al: Experiential cognitive therapy in the treatment of panic disorders with agoraphobia: a controlled study. *Cyberpsychol Behav* 6:321-328, 2003

(8) Botella C, Villa H, Garcia-Palacios A et al: Clinically significant virtual environments for the treatment of panic disorder and agoraphobia. *Cyberpsychol Behav* 7:527-535, 2004

(9) Yeragani VK, Jampala VC, Sobelewski E et al: Effects of paroxetine on heart period variability in patients with panic disorder: a study of holter ECG records. *Neuropsychobiology* 40:124-128, 1999

(10) Coupland NJ, Wilson SJ, Potokar JP et al: Increased sympathetic response to standing in panic disorder. *Psychiatry Res* 118:69-79, 2003

(11) Tucker P, Adamson P, Miranda R Jr et al: Paroxetine increases heart rate variability in panic disorder. *J Clin Psychopharmacol* 17:370-376, 1997

(12) Prasko J, Horacek J, Zalesky R et al: Th

- e change of regional brain metabolism (18FDG PET) in panic disorder during the treatment with cognitive behavioral therapy or antidepressants. *Neuro Endocrinol Lett* 25:340-348, 2004
- (13) American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edn. American Psychiatric Association. Washington, DC: APA, 1994
- (14) Shear MK, Brown TA, Barlow Dh et al : Multicenter collaborative panic disorder severity scale. *Am J Psychiatry* 154 : 1571-1575, 1997
- (15) Houck PR, Spiegel DA, Shear MK et al : Reliability of the self-report version of the panic disorder severity scale. *Depress Anxiety* 15:183-185, 2002
- (16) Chambless DL, Caputo GC, Jasin SE et al : The Mobility Inventory for Agoraphobia. *Behav Res Ther* 23 : 35-44, 1985
- (17) Spielberger CD, Gorsuch R, Lushene R : Manual for the State-Trait Anxiety Inventory. Consulting Psychologist Press, Palo Alto CA, 1970
- (18) Beck AT, Ward CH, Mendelson M et al: An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 4:561-571, 1961
- (19) The WHOQOL Group: Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF quality of life assessment. *Psychol Med* 28:551-558, 1998
- (20) Lang PJ, Bradley MM, Cuthbert, BN: International Affective Picture System (IAPS): Instruction manual and affective ratings. Technical Report A-4, Center for Research in Psychophysiology. University of Florida, Gainesville, Florida, 1999.

パニック障害の治療法の最適化と治療ガイドラインの策定に関する研究

パニック障害の受診経路に関する研究

ならびに

広場恐怖を伴わないパニック障害に関する社会心理的介入に関するレビュー

分担研究者 大野裕 慶應義塾大学

研究協力者 藤澤大介 桜ヶ丘記念病院・日本若手精神科医の会

研究要旨

研究1. パニック障害の受診経路に関する研究

パニック障害をはじめとする精神障害の患者が、症状発現から精神科専門機関を受診するまでの経路（受診経路）とその間に生じる受診までの遅れについて調査をおこなった。63%が精神科専門機関を受診する前に何らかの機関に相談しており、総合病院や一般身体科を受診した割合が最も高かった。一般身体科開業医を経由した患者はその他の主たる受診経路と比較して、精神科専門機関を受診するまでの期間が約 40-60 週間長く、精神障害の早期発見、早期治療には一般開業医への精神障害の啓発が重要と考えられた。年齢、性別、社会機能（GAF）は、受診への遅れを予測する因子にはならなかった。

今回の調査ではパニック障害の例数が6例と少なく、パニック障害の患者の受診行動の特性を考察するには症例数が不十分であったが、受診経路の調査は比較的簡便・安価に行えるものであり、対象期間を延長して対象例数を蓄積することによって、パニック障害の患者の受診行動の特性を把握し、早期治療を推進するための要因を探索することが可能であることが示唆された。

研究2. 広場恐怖を伴わないパニック障害に関する社会心理的介入に関するレビュー

パニック障害の患者の約半数は広場恐怖を伴わないパニック障害であると推定されている。「広場恐怖をともなわないパニック障害」についての文献的レビューを行った。広場恐怖をともなわないパニック障害のみを対象とした介入研究は極めて少なかった。広場恐怖の併存／非併存例の双方を対象とした研究に拠れば、広場恐怖の併存の有無や重症度が、認知行動療法の治療完遂率や治療効果に影響するか否かに関しては対立する複数の報告があり、結論は出ていない。ただし、広場恐怖の測定方法が研究によってばらつきがあり、それぞれの研究の個々の結果を解析する方法が考えられた。その上で“Panic disorder without agoraphobia”, “Panic disorder with mild(er) agoraphobia”に関するメタ解析が必要であると考えられた。さらに、広場恐怖を伴わないパニック障害のみを対象とした介入研究は少なく、今後の検討が必要と考えられた。

<研究1>

パニック障害の受診経路に関する研究

はじめに

パニック障害をはじめとする精神障害をもつ患者が精神科専門機関を受診するには、一般開業医、総合病院一般身体科を経由する経路を主に、さまざまな経路が存在する。こういった受診経路には保健医療システム、専門機関への紹介のしくみ、保健医療サービスの利用しやすさ、その他の文化的・経済的要因などが関与している（GoldbergとHuxley：1980）。1988年に世界保健機構WHOによって行われたイギリス、スペイン、キューバ、ポルトガル、チェコスロバキア、メキシコ、ケニア、イエメン共和国、インドネシア、インド、パキスタンの多国籍間研究（Gater et al.）によれば、先進国では一般開業医を経由してから精神科専門機関を受診する患者の比率が高く、この経路で受診する患者群は、その他の経路を通じて受診した場合と比較して、精神科専門機関への受診が大幅に遅れること、地域によっては民間療法の関与が専門機関への到達を遅らせること、が指摘されている。また、主たる症状によっても、精神病症状が主訴の場合は発症から受診までの遅れは短い、身体症状を主訴とした場合は、受診が大幅に遅れることが指摘されている。スペイン、イタリアで行われた追調査でも同様の結果が得られている（Vazquez-Barquero JLら、Balestrieriら）。このようなデータは、患者が精神科専門機関に早く到達させたり、より早い段階の相談機関でのケアを向上させたりするために重要であるが、しかし、本邦においては、こういった受診経路に関する多施設の研究は過去に報告がない。

このような現状を受けて、平成15年には、日本若手精神科医の会（JYPO）を中心に、精神科受診経路に関する多施設研究のパイロット・スタディーが施行され、その結果については、昨年度の本報告書にて報告した。平成16年度はその本調査を施行した。

A. 研究目的

パニック障害を始めとする精神障害の患者の受診経路、発症から受診までの遅れ、関連しうる要因として、診断、主たる症状、受診施設の種類（大学病院／総合病院精神科／単科精神科病院）、施設の特質（地域差、施設とその他の精神科施設との距離など）を調査し、精神科専門機関以外での診断・初期治療についても調査を行った。

B. 研究方法

対象

平成16年11月～平成17年2月の間の4週間（4週末を含む28日間）に、後述の参加施設（表1）を初診で受診した患者全例（外来・入院を含む）を対象とした。

方法

自己記入式アンケートと問診によって以下の各項目（詳細は資料1）を調査した。

- ・ 精神科専門医療機関を受診するまでの、主たる受診経路はなにか？
- ・ 各経路はどのような比率か？
- ・ 各経路で生じる発症から受診までの遅れはどの程度か？
- ・ 経路ごとに差はあるか？
- ・ 主訴・障害によって経路や時間に差はあるか？
- ・ 精神科専門医療の前に、どのような治療を受けてきているか？

・ どのような病名を告知されているか？
(倫理面への配慮)

この研究は参加各施設の倫理委員会の承認を得て行った。

対象の患者には、研究の主旨・情報管理について説明を行い、参加は任意であり、拒否によって不利益を被らない旨の通知を行った上で、本人又は保護者による同意を得た。収集する情報は、通常の診療における情報収集の枠を超えるものではなく、従って、本研究によって生じる不利益は、被験者である患者が通常の診療に加えて5分から10分程度の診療時間を要することのみである。ただし、おおむね診療の待ち時間が利用されるため、実質的な影響はほとんどないと考えられた。

記入フォームは匿名式で、識別コードと記入フォームは当施設内で分離して保管することによって、患者のプライバシーに配慮した。個人データは匿名化された研究IDによって管理され、個人情報第3者から特定されぬようにした。

研究の時間的経過を以下に挙げる。

平成15年：パイロット・スタディーの施行

平成16年4-8月：プロトコルの作成

平成16年9-10月：調査フォームの作成
(WHO版 Pathway to Care 翻訳版の改訂)

平成16年10月～倫理委員会への申請

平成16年11月～平成17年2月：調査施行

平成17年1-3月：集計・解析

C. 結果

<症例背景>

調査を施行した機関名を表1に示した。平成17年2月末日までに集計が可能であった、14施設、計211例について解析を行った。

対象例の概要は、男性72人、女性139人

であり、平均年齢 56.7 歳、S.D.=23.6 歳(男性:平均年齢 52.2 歳、S.D.=24.9 歳、女性平均年齢 59.0 歳、S.D.=22.6 歳)であった。

受診先は、総合病院精神科が104例、単科精神科病院が102例、その他(往診など)が5例であった。診断による内訳は ICD コードによって分類した。(以上【結果1】)

パニック障害の患者は6例であった。

<受診経路>

精神科機関を直接受診した患者は79例(37%)であり、残り63%は他の機関を経由してから精神科医療機関を受診していた。うち、精神科医療機関が2番目の相談先である例が最も多く、106例(51%)であった(【結果2】)。

受診経路のありかたを【結果3】に示した。経路の内訳としては、直接受診が最も多く、ついで、総合病院一般身体科、一般身体科開業医の順であり、この3経路が経路の大部分(85.8%)をしめていた。

<受診経路と受診への遅れ>

うち、症状が発現してからの受診までの期間が明らかになっていた194例について解析を行ったところ、平均経過時間は 59.0 週(S.D.=130 週)であった。【結果4】に、主要な3経路における、精神科受診までの遅れ期間を示した。総合病院一般身体科を最初に受診する経路が、結果的には最も早く精神科専門機関に到達し、42.2 週(S.D.=68.6 週)であった。ついで、精神科専門機関を直接受診する経路が 60.7 週(S.D.=141.8 週)であり、一般身体科開業医を受診した場合は、104.4 週(S.D.=119.0)と大幅に遅れが生じていた。総合病院一般身体科を経由した場合と、精神科専門機関を直接受診した場合とでは、受診までの遅れに有意な差は認められなかった(Mann-Whitney 検定:p=0.99)が、一般身体科開業医を経由する経

路は、直接受診、総合病院一般身体科経由と比べて有意に受診までの遅れが長かった（それぞれ Mann-Whitney 検定： $p=0.04, p=0.02$ ）。

総合病院一般身体科では平均 16.6 週、一般身体科開業医では平均 63.5 週間の遅れが生じていた。

<受診への遅れに関連する要因>

主訴（心理的／身体的／社会的要因）、性別、年齢、社会機能（GAF による）による受診への遅れを検討したが、ノンパラメトリック検定でいずれも有意な差は得られなかった。年齢、GAF と受診への遅れの関連を図5、6に示した。

D. 考察

今回の調査によって、受診経路とそこに内在する問題について全国レベルで調査・研究を行うことが可能であることが示唆された。

63%の患者が、精神科専門機関を受診する前に何らかの医療機関に相談しており、なかでも総合病院や一般身体科を受診した割合が最も高かったことが明らかになった。一般身体科開業医を経由した患者はその他の主たる受診経路と比較して、精神科専門機関を受診するまでの期間が長く、治療的観点から改善の余地があると考えられた。

総合病院一般身体科を最初に受診した場合は、第一に受診に至るまでの機関が短いことが好ましい結果として影響しており、総合病院一般身体科での遅れを差し引いても、結果的に受診までの期間が最も短い結果となった。

年齢、性別、社会機能（GAF）は、受診への遅れを予測する因子にはならなかった。

ただし、受診経路は診断内訳によって大きく異なることも推測され、今後は、診断によってさらに細かく分類した上で、経路選択や受診へ

の遅れに寄与する因子について検討が必要と考えられた。

今回の調査ではパニック障害の例数が6例と少なく、パニック障害の患者の受診行動の特性を考察するには症例数が不十分であった。調査対象施設、調査機関を拡大して新たなデータを蓄積して、機関の特性の検討、診断、患者特性をもとにさらに解析していく必要があると考えられた。

なお、横浜市立大学学医学部附属市民総合医療センター、岩手医科大学付属病院、札幌医科大学付属病院、高知大学医学部付属病院では倫理委員会の承認が遅れたために、現時点でデータを収集中であり、そのデータを加えてさらなる解析を行うことが可能である。

E. 研究発表

1. 論文発表

藤澤大介, 佐藤玲子, 高橋克昌ほか:精神科受診経路に関する多施設研究(PATHWAY 研究)・パイロットスタディ. 精神経誌, 106:1510, 2004

2. 学会発表

藤澤大介, 佐藤玲子, 高橋克昌ほか:精神科受診経路に関する多施設研究(PATHWAY 研究)・パイロットスタディ. 第 100 回日本精神神経学会総会. 札幌. 2004

<参考文献>

- 1) Balestrieri M et al. Pathways to psychiatric care in south-Verona, Italy. Psychol Med. 1994; 24(3):641-9.
- 2) Gater R et al. The pathways to psychiatric care : a cross-cultural study. Psychol Med 21: 761-774, 1991
- 3) Goldberg DP, Huxley P. Mental Illness in the community : The Pathway to Psychiatric Care. Tavistock: London. 1980
- 4) Vazquez-Barquero JL et al. Pathways to psychiatric care in Cantabria. Acta Psychiatr Scand. 1993 Oct;88(4):229-34

<研究2>

広場恐怖を伴わないパニック障害に関する社会心理的介入に関するレビュー

背景

一般住民対象の疫学調査では、パニック障害の約50%は、広場恐怖を伴わないパニック障害である(National Comorbidity Study[1])。しかし、パニック障害の治療に関する研究、こと心理社会的介入研究は、広場恐怖を伴うパニック障害を主たる対象としているか、もしくは、広場恐怖の有無を問題にしていないものが多く、“広場恐怖を伴わないパニック障害”に特化した治療法の検討はあまりされてこなかった。

A. 研究目的

“広場恐怖を伴わないパニック障害”に関する文献的レビューを行い、現時点でのエビデンスの整理と、今後の研究に関する展望を行った。

B. 研究方法

PubMed, Psycinfo, 医学中央雑誌で、“広場恐怖を伴わないパニック障害”、“Panic disorder’ AND ‘without agoraphobia’”のキーワードで検索し、また、主要文献の manual review を行った。

(倫理面への配慮)

本研究は文献検索であり、倫理的な障害は生じないと考えられた。

C. 研究結果

<概観>

日本語論文は症例報告を除いて1編もなく、海外文献は Panic disorder without

agoraphobia に特定した治療報告は文献[2]の1編のみであった。

主要文献を徒手的に見ていくと、without agoraphobia ではなく、広場恐怖の有無を問わない対照群の中で、with mild agoraphobia を demographics の要素に分類している文献が多かった。

<パニック障害と広場恐怖の関係について>

初回パニック発作の発現から、広場恐怖の発展までの経過はさまざまであり、時間的経過についての報告も数日～数年と一定しないようである。

広場恐怖性回避/不安は、パニック発作の改善と減少する場合もあれば、パニック発作の有無と関係なしに広場恐怖が慢性化することもある[3]。

認知理論では、パニック発作の身体症状を、破滅的結末と知覚することが、その後のパニック発作への恐れを増幅させ、広場恐怖につながっていると考えられている([4]ほか)。

<広場恐怖の重症度と治療完遂率の相関>

・行動療法/認知行動療法

広場恐怖の重症度と、治療完遂率との関係については、“相関しない”とする報告([5] - [11])が、“相関する”とする報告[12][13]に比べて多かった。

・状況曝露と薬物療法の併用療法

広場恐怖の重症度と、併用療法における治療完遂率については、相関しないとする報告([14][15])と、相関するとする報告([16])とが混在している。

<広場恐怖の重症度と治療効果の相関>

治療前の広場恐怖の重症度と、治療効果の