

表2 報酬期待評価(CBGT終了後～6ヶ月後)

	CBGT終了時	3ヵ月後	6ヵ月後	F(2,18)
	Mean	Mean	Mean	
抑うつ症状				
BDI	12.63	8.38	8.50	2.02
HAMD	7.63	6.13	4.38	3.16 †
心理・社会的機能				
GAF	70.50	70.50	73.50	0.67
SF-36				
身体機能	91.04	86.50	90.50	1.37
日常生活機能(身体)	81.00	70.00	67.50	0.41
身体の痛み	69.35	59.90	66.70	0.52
全般的健康感	63.70	53.30	53.70	1.07
活力	45.00	51.50	59.50	2.15
社会生活機能	67.50	78.75	83.75	2.41
日常生活機能(精神)	50.00	66.67	66.67	0.82
こころの健康	60.80	73.60	68.80	2.15
非機能的認知				
DAS	126.90	128.00	135.50	1.19
ATQ-R	87.80	73.80	80.90	4.21 *

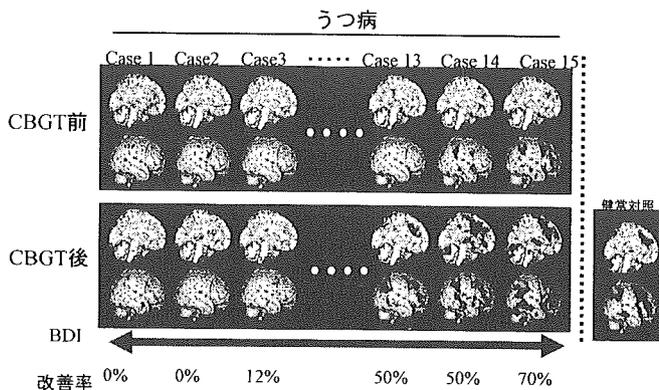
†p<0.10, *p<0.05, n=10

C-3. fMRI による治療効果の検討

うつ病の認知の歪みの中の将来に注目した課題（将来の報酬予測に基づく意志決定課題）を遂行中の脳活動を、fMRI を用いて計測して比較検討することとした。

CBGT 前後の変化を個人別に検討した。治療プログラムの前後で BDI が変化した群と変化しなかった群で脳活動の改善に差が認められた。代表例を図 1 に示す。BDI の改善度が高い症例では、治療後の脳活動が健常者に近いレベルまで改善した。今後は症例数を蓄積し、臨床経過や各心理指標との相関などを含めて、サブグループ解析を行っていく必要があると考えられる。

図1: 脳機能を指標としたCBGTの効果



D. 考察

今回の結果からは、抑うつ症状及び心理・社会的機能の短期的改善に CBGT が有効であることが示唆された。

縦断低評価では、治療終了から 6 ヶ月経過後も改善がほぼ保たれており、再燃・再発予防効果が示唆された。長期的な効果については、24 ヶ月のフォローアップ結果を解析し、検討する必要があると考えられる。

また、fMRI による治療効果の検討では、CBGT 終了後に臨床症状の改善と共に皮質領域や辺縁系を含む領域の活動性が増加しており、認知行動療法的アプローチが脳活動の改善をもたらしたと考えられる。ただし薬物療法も継続しているため、これが純粋な CBGT の効果かどうかについては更なる検討を要する。

今回提示した結果は、現時点では予備的なものであるが、今後は症例数を蓄積するとともに、対照群を設けて比較検討を行っていく予定である。

E. 結論

今回我々は、うつ病に対して集団認知行動療法を実施し、その前後で抑うつ症状・心理社会的機能・脳機能を評価し、比較検討した。これまでの結果からは、抑うつ症状及び心理・社会的機能・非機能的認知の改善に CBGT が有効であり、症状の改善に伴い脳活動も改善していることが示唆された。長期的な改善効果については、24 ヶ月のフォローアップを含めた検討が必要であると考えられた。

F. 健康危険情報

該当事項なし

G. 研究発表

G-1. 論文発表

1) 木下亜紀子・鈴木伸一・松永美希・尾形明子・上田一貴・岡本泰昌 うつ病に対する集団認知行動療法 カレントセラピー 23 : 49-53, 2005

2) 岡本泰昌, 山脇成人、感情（気分）障害の精神病理と脳科学、神経研究の進歩 50: 133-141, 2006

3) 木下亜紀子、鈴木伸一、松永美希、尾形明子、上田一貴、岡本泰昌、山脇成人、うつ病を対象とした集団認知行動療法プログラムの有用性、精神神経学雑誌 108 : 166-171, 2006

G-2. 学会発表

1) 鈴木伸一、松永美希、木下亜紀子、上田一貴、尾形明子、岡本泰昌、山脇成人：うつ病患者を対象とした集団認知行動療法プログラムの効果～短期的効果を中心に～。第4回日本認知療法学会 2005/2. (北海道)

2) 松永美希、鈴木伸一、木下亜紀子、尾形明子、上田一貴、岡本泰昌、山脇成人：うつ病患者を対象とした集団認知行動療法プログラムの効果～縦断的フォローアップ研究を中心に～。第4回日本認知療法学会 2005/2. (北海道)

3) 木下亜紀子、上田一貴、鈴木伸一、松永美希、尾形明子、岡本泰昌、山脇成人：うつ病患者を対象とした集団認知行動療

法プログラムの効果～fMRIによる脳機能の評価を中心に～。第4回日本認知療法学会 2005/2. (北海道)

4) 木下亜紀子、岡本泰昌:(シンポジウム) 精神療法のこれから(課題と展望) うつ病を対象とした集団認知行動療法プログラムの有用性。第101回日本精神神経学会総会 2005/5. (さいたま)

5) 松永美希、鈴木伸一、木下亜紀子、岡本泰昌、山脇成人：うつ病患者を対象とした集団認知行動療法プログラムの効果～単一挿話と反復性との比較検討～。第5回日本認知療法学会 2005/12. (愛知)

6) 岡本泰昌、山脇成人:(シンポジウム) 認知療法の中樞神経系基盤(あるいは生物学的基盤):神経画像の知見を中心に～うつ病の認知と脳科学～。第5回日本認知療法学会。2005/12. (愛知)

H. 知的財産権の出願・登録状況
該当事項なし

厚生労働科学研究費補助金（こころの健康科学研究事業）
分担研究平成 17 年度報告書

パニック障害、社会不安障害、慢性うつ病に対する認知行動療法のマニュアル作成と効果研究

分担研究者 古川壽亮 名古屋市立大学大学院医学研究科教授

研究要旨 本年度は、パニック障害と社会不安障害と慢性うつ病に対する認知行動療法のマニュアルを作成した。また、これらに基づき、パニック障害では 76 例、社会不安障害では 38 例、慢性うつ病では 1 例の患者に対してオープントライアルを行った。また、オープントライアルを行う基盤として、各疾患の重症度評価尺度の標準化に平行して取り組み、今までにパニック障害については Panic Disorder Severity Scale (PDSS), Agoraphobic Cognitions Questionnaire (ACQ), Body Sensations Questionnaire (BSQ), Mobility Inventory (MI) の、社会不安障害については Social Phobia Scale (SPS), Social Interaction Anxiety Scale (SIAS) の精神症状測定学的検討を行った。

古川壽亮
名古屋市立大学大学院医学研究科精神・認知・行動医学分野
教授

中野有美
同臨床研究医

李聖英、山西知愛、渡辺範雄、小川成、船山正、
木下善弘、大森一郎
同非常勤医師

野田裕美子、陳峻文、家接哲次、野口由香
名古屋市立大学病院精神科
医療心理師

A. 研究目的

本研究は、パニック障害と社会不安障害と慢性うつ病に対する精神療法単独および薬物療法との併用の効果についてマニュアルと評価尺度を用いて体系的に検証することを目的とするものである。これまで欧米で強いエビデンスの得られている精神療法について、これらの精神疾患ごとにわが国で利用可能な個別の精神療法の施行マニュアルを作成した上で、対照群を設定した効果研究を行うことを目指している。

B. 研究方法

対象となった 3 疾患別に述べる。

(1)パニック障害

Andrews, G., Creamer, M., Crino, R., Hunt, C., Lampe, L. & Page, A. (2002) *The Treatment of Anxiety Disorders: Clinician Guides and Patient*

Manuals (2nd edn). Sydney: Cambridge University Press. をベースに、基本的に 1 グループ 4 人で、週に 1 回 2 時間を 10 回で終了するようなマニュアルを作成した。

他者評価尺度としては、Panic Disorder Severity Scale (Shear, M. K., Brown, T. A., Barlow, D. H., Money, R., Sholomskas, D. E., Woods, S. W., Gorman, J. M. & Papp, L. A. (1997) *Multicenter collaborative panic disorder severity scale. American Journal of Psychiatry*, 154, 1571-1575.) の日本語版を、原著者の許可を得て作成し、日本人患者において標準化した。PDSS はパニック障害の 7 つの症状を 0-4 の 5 段階で重症度評価し、その総合得点でパニック障害の重症度を測定する他者評価式尺度である。

自記式調査票としては、Fear Questionnaire, Body Sensations Questionnaire, Agoraphobic Cognitions Questionnaire, Mobility Inventory, Work Home and Leisure Scale の精神症状学的評価を行っている。

(2)社会不安障害

Andrews, G., Creamer, M., Crino, R., Hunt, C., Lampe, L. & Page, A. (2002) *The Treatment of Anxiety Disorders: Clinician Guides and Patient Manuals* (2nd edn). Sydney: Cambridge University Press. をベースに、基本的に 1 グループ 4 人で、週に 1 回 2 時間を 12 回で終了するようなマニュアルを作成した。このマニュアルに沿って治療を実施する中で、

1) 当初のマニュアルに組み込まれていた呼吸コントロールと漸進的筋リラクゼーションは社会不安障害には有用性が少ない

2) また、実体験暴露のみによる馴化モデルでは、とくに認知面で十分な改善が得られない

3) 一方、セッション内暴露とそのビデオ

フィードバックを行うことにより、認知面の改善が促進される

4) さらに、安全保障行動と注意の自己集中が症状維持のメカニズムとして重要であり、これをターゲットとした介入が必要である

5) 暴露馴化モデルではなく、行動実験モデルにより、暴露プログラムを構成する方がよいようである。つまり、Clark & Wells モデルによるプログラムに変更する

という改良が行われてきた。さらに、いったん学習された認知行動技法が患者の生活に根付くことを促進するため、SADのグループには、1月に1回を3回行うというブースターセッションを追加するようになった。

社会不安障害の重症度評価のためには、最近は他者評価として Liebowitz Social Anxiety Scale (LSAS)、自記式調査票として Social Phobia Scale (SPS)と Social Interaction Anxiety Scale (SIAS)が用いられることが多い。LSAS はすでに信頼性と妥当性を確認された日本語版がある。

(3)慢性うつ病

慢性うつ病に対する認知行動分析システム精神療法(CBASP)のワークショップを、その創始者 Jim McCullough 博士をお迎えし2004年6月に名古屋市大医学部で開催した。その後、このワークショップ参加者を中心に、CBASPの標準テキストブックを訳出し、2005年に出版した。

(倫理面への配慮)パニック障害および社会不安障害に対する認知行動療法の治療効果およびその予測因子の研究は、名古屋市立大学大学院医学研究科の倫理委員会審査承認され、実施に際しては患者に十分な説明の上書面による同意を得ている。

C. 研究結果

(1)パニック障害

日本人患者77人に施行した結果から、原版と同一の1因子構造が確認され、信頼性は良好で

(Cronbachの α 係数が0.86で、評定者間信頼性は0.90以上)、かつ同様の症状を測定している自記式調査票との併存妥当性も確認された。パニック障害の診断がすでに確定している患者では、10点以下ならば軽症、11から15点ならば中等症、16点以上ならば重症と考えられた。下記 Yamamoto et al (2004)を参照。

2005年現在で76人がグループ認知行動療法を受けた。その結果を、PDSS および Fear Questionnaire Agoraphobia Subscale で測定すると、表1の通りであった。

表1. パニック障害

	治療開始時 (n=68)	治療終結時 (n=52)	3ヶ月後追跡 (n=47)	12ヶ月後追跡 (n=30)
PDSS	12.4 (4.7)	7.3 (5.4)	-	-
FQ Agoraphobia Subscale	13.4 (10.5)	7.0 (8.0)	5.4 (6.7)	7.1 (7.5)

(2)社会不安障害

SPSとSIASは、Kleinknechtらが作成した日本語版があるが、その日本人臨床人口における因子構造はまだ検討されていない。そこでわれわれは、149人の社会不安障害患者から得られたSPS&SIASを因子分析し、日本人では原版で提唱されたような2因子構造ではなく、3因子構造が妥当であると考えられることを提唱した。日本人では、欧米における共通の「見られながら何かをする不安」と「人に話しかける不安」に加えて、おそらく日本人独自の因子として「対人関係にある不安」が存在する。下記 Sakurai et al (2005)参照。

これらの治療マニュアルおよび評価方法に基づき、2005年現在で38人がグループ認知行動療法を受けた。その結果を、下記の諸尺度で検討すると、表2の通りであった。

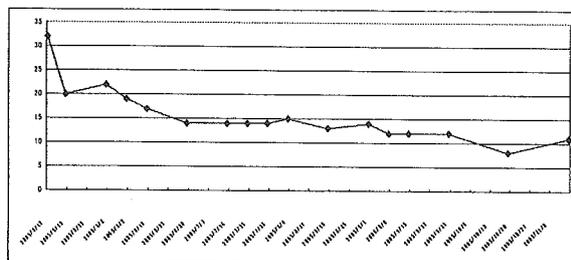
表2. 社会不安障害

	治療開始時 (n=30)	治療終結時 (n=17)	3ヶ月後追跡 (n=10)	12ヶ月後追跡 (n=4)
LSAS	77.6 (24.6)	62.2 (24.1)	-	-
FQ Social phobia subscale	24.9 (6.6)	18.8 (8.0)	19.3 (7.8)	24.5 (8.7)

(3)慢性うつ病

2005年5月からはようやくマカロウ教授からのスーパーヴィジョンを受けながら実際の慢性うつ病患者の治療の取り組み始めた。図1がその治療経過である。

図1. CBASPによる慢性うつ病の治療経過 (BDI21得点の変化)



D. 考察

このようにパニック障害については欧米と同等あるはそれ以上の結果を達成している。社会不安障害についてはまだ工夫が必要である。慢性うつ病についてはさらに症例を積み重ねたい。

E. 研究発表

E1. 論文発表

○Furukawa, T. A. (2003) Effectiveness: the treatment of panic disorder in the real world. *Current Opinion in Psychiatry*, 16, 45-48.

○Yamamoto, I., Nakano, Y., Watanabe, N., Noda, Y., Furukawa, T. A., Kanai, T., Takashio, O., Koda, R., Otsubo, T. & Kamijima, K. (2004) Cross-cultural evaluation of the Panic Disorder Severity Scale in Japan. *Depression & Anxiety*, 20, 17-22.

○Sakurai, A., Nagata, T., Harai, H., Yamada, H., Mohri, I., Nakano, Y., Noda, Y., Ogawa, S., Lee, K. & Furukawa, T. A. (2005) Is "relationship fear" unique to Japan? Symptom factors and patient clusters of social anxiety disorder among the Japanese clinical population. *Journal of Affective Disorders* 87, 131-137.

○Furukawa T, Watanabe N, Churchill R. (2004) Psychotherapy plus antidepressant for panic disorder: A Cochrane systematic review. *International Society for Affective Disorders, 2nd Biennial Conference. Cancun, Mexico 2004.3.6.*

○Furukawa TA, Watanabe N, Churchill R (2004) Combine or not: Evidence on CBT-drug combination for panic disorder. [Invited lecture] *World Congress of Behavioral and Cognitive Therapies 2004, Kobe, Japan 2004.7.22*

○Watanabe N, Churchill R, Furukawa TA (2004) Do benzodiazepines and psychotherapy work better together for panic disorder with agoraphobia? *Cochrane systematic review. 12th Cochrane Colloquium, Ottawa, Canada 2004.10.3*

○Eguchi, M., Noda, Y., Nakano, Y., Kanai, T., Yamamoto, I., Watanabe, N., Lee, K., Ogawa, S., Ietsugu, T., Sasaki, M., Chen, J. & Furukawa, T. A. (2005) Quality of life and social role functioning in Japanese patients with panic disorder. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 193, 686-689.

○Furukawa, T. A., Watanabe, N. & Churchill, R. (in press) Psychotherapy plus antidepressant for panic disorder with or without agoraphobia: a systematic review. *British Journal of Psychiatry*.

E2. 学会発表

○Furukawa T, Watanabe N, Churchill R (2005) Psychotherapy plus antidepressant for panic disorder with or without agoraphobia: Cochrane systematic review. *158th Annual Meeting, American Psychiatric Association, Atlanta, USA 2005.5.24*

○Furukawa TA (2005) Panic disorder: What we have and what we wish to have. *DSM-V Workshop for Stress and Fear-Circuitry Disorders, Washington DC, USA 2005.6.23.*

○Watanabe N, Hunot V, Ohmori I, Churchill R, Furukawa TA (2005) Psychotherapy for depression in children and adolescents: Cochrane systematic review. *XIII World Congress of Psychiatry, Cairo, Egypt 2005.9.10*

○Furukawa T, Watanabe N, Churchill R (2005) Psychotherapy plus antidepressant for panic disorder with or without agoraphobia: Cochrane systematic review. *39th Annual Convention, Association for Behavioral and Cognitive Therapies, Washington DC, USA 2005.11.19*

○臨床患者群における社会不安の因子構造と患者のクラスター分析(2005)第4回日本認知療法学会(2005.1.19) 札幌

○パニック障害患者の QOL とその関連因子 (2005)第4回日本認知療法学会(2005.1.19) 札幌

○パニック障害のグループ認知行動療法の効果予測(2005)第4回日本認知療法学会(2005.1.19) 札幌

○Agoraphobia Cognitions Questionnaire と Body Sensations Questionnaire の信頼性と妥当性(2005)第4回日本認知療法学会(2005.1.19) 札幌

○Mobility Inventory の信頼性と妥当性(2005)第4回日本認知療法学会(2005.1.19) 札幌

○社会不安障害のグループ認知行動療法の効果予測(2005)第4回日本認知療法学会(2005.1.19) 札幌

E3. 翻訳

○古川壽亮、大野裕、岡本泰昌、鈴木伸一監訳『慢性うつ病の精神療法：CBASPの理論と実際』医学書院、2005、東京

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
古川壽亮、大野裕、岡本泰昌、鈴木伸一監訳			『慢性うつ病の精神療法：CBASPの理論と実際』	医学書院	東京	2005	
Furukawa TA	Panic disorder: What we have and what we wish to have	Charney D, Andrews G	DSM-V Workshop for Stress and Fear-Circuity Disorders	American Psychiatric Press	Washington DC	In press	

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Furukawa, T. A.	Effectiveness: the treatment of panic disorder in the real world	Current Opinion in Psychiatry	16	45-48	2003
Yamamoto, I., Nakano, Y., Watanabe, N., Noda, Y., Furukawa, T. A., Kanai, T., Takashio, O., Koda, R., Otsubo, T. & Kamijima, K.	Cross-cultural evaluation of the Panic Disorder Severity Scale in Japan	Depression & Anxiety	20	17-22	2004
Sakurai, A., Nagata, T., Hara, H., Yamada, H., Mohri, I., Nakano, Y., Noda, Y., Ogawa, S., Lee, K. & Furukawa, T. A.	Is "relationship fear" unique to Japan? Symptom factors and patient clusters of social anxiety disorder among the Japanese clinical population	Journal of Affective Disorders	87	131-137	2005
Furukawa T, Watanabe N, Churchill R.	Psychotherapy plus antidepressant for panic disorder: A Cochrane systematic review				2004

Eguchi, M., Noda, Y., Nakano, Y., Kanai, T., Yamamoto, I., Watanabe, N., Lee, K., Ogawa, S., Ietsugu, T., Sasaki, M., Chen, J. & Furukawa, T. A.	Quality of life and social role functioning in Japanese patients with panic disorder	Journal of Nervous and Mental Disease	193	686-689	2005
Furukawa, T. A., Watanabe, N. & Churchill, R.	Psychotherapy plus antidepressant for panic disorder with or without agoraphobia: a systematic review	British Journal of Psychiatry			in press

厚生労働科学研究費補助金（こころの健康科学研究事業）

分担研究報告書

社会不安障害に対する森田療法の効果研究

分担研究者 中村 敬 東京慈恵会医科大学第三病院精神神経科助教授

研究要旨

平成17年度は先年度に引き続き、慈恵医大第三病院において入院森田療法を実施した社会不安障害の症例について治療効果を検討した。

その結果社会不安障害の10例については、評価面接総点（質問5を除く）、評価面接6項目中3項目（生活の支障、必要な行動、自己受容に関する項目）において有意な改善を認めた。またGAFの得点は退院時、有意に向上した。

A. 研究目的

社会不安障害に対する入院森田療法の治療効果を検討すること。

B. 研究方法

慈恵医大第三病院において入院森田療法を受けた症例のうちM.I.N.I.精神疾患簡易構造化面接法により社会不安障害と診断された症例に対し、以下の評価面接および自記式質問紙によって入・退院時の変化を判定した。

1) 状態評価のための半構造化面接
(評価面接)

2) 機能の全体的評定尺度(GAF)
(入院時のみ)

3) SCL-90-R 症状尺度

4) State-Trait Anxiety Inventory-JYZ
(STAI)

5) 自尊感情尺度 (Rosenberg)

結果を Wilcoxon の符号付き順位検定により統計学的に解析した。

(倫理面への配慮)

全例に研究の趣旨を説明し、同意を得た。

C. 研究結果

平成17年度に入院森田療法を実施した社会不安障害12症例のうち、退院時の調査を完了した10例（男性8例、平均24.9歳、女性2例、平均22.0歳）を解析の対象にした。ここでは評価面接とGAFに関して実施した Wilcoxon の符号付き順位検定の結果を示す。評価面接においては質問項目5を除く総点、および質問項目3（生活の支障）、項目6（必要な行動）、項目7（自己受容）について退院時には有意な変化が認められた。またGAFについても退院時に有意な改善が得られた。

D. 考察

今回の結果からは、社会不安障害に対する入院森田療法は、症状そのものの変化より社会適応レベルや自己受容の向上が際立った特徴であった。今後は退院後の追跡調査により長期的な治療効果を検証する必要がある。

E. 結論

社会不安障害に対する入院森田療法は、行動・生活機能の改善と自己受容を促すことが実証された。

精神療法の実施方法と有効性に関する研究

分担研究項目

認知行動療法の効果研究

分担研究者：坂野雄二 北海道医療大学心理科学部教授

研究要旨

認知行動療法は、最近になってさまざまな精神疾患に対する心理社会的治療法としてその効果が指摘され、精神療法の中でも推奨される治療法となっている。しかしながら、わが国において認知行動療法を臨床現場に導入することには、さまざまな障壁があることも事実である。そこで本分担研究では、認知行動療法プログラムの効果について、特に治療困難であると指摘されている境界性人格障害と最近になってその対策が急務であると指摘されているうつ病を取り上げ、メタアナリシスを行うことによって検討を加えた。また、発症率が高いと指摘されている社会不安障害を取り上げ、不安発生に至る認知的変数の影響性の関係を明らかにするとともに、その効果的な治療コンポーネントとして解釈バイアスを修正するビデオフィードバックの治療的効果について実験的検討を加えた。その結果、境界性人格障害に対する弁証法的行動療法、うつ症状に対する問題解決療法の有効性が示された。また、社会不安障害の治療に対するビデオフィードバックの効果が確認された。

A. 研究目的

認知行動療法は、最近になってさまざまな精神疾患に対する心理社会的治療法としてその効果が指摘され、精神療法の中でも推奨される治療法となっている。しかしながら、わが国において認知行動療法を臨床現場に導入することには、効果の実証性に関する共通的知识が少ない、マニュアル化されていない等のさまざまな障壁があることも事実である。

そこで本分担研究では、認知行動療法プログラムの効果について、特に治療困難であると指摘されている境界性人格障害と最近になってその対策が急務であると指摘されているうつ病を取り上げ、メタアナリシスを行うことによって検討を加えるとともに、推奨される治療プログラムについて考察する。

また、発症率が高いと指摘されている社会不安障害を取り上げ、不安発生に至る認知的変数の影響性の関係を共分散構造分析によって明らかにするとともに、その効果的な治療コンポーネントとして解釈バイアスを修正するビデオフィードバックの治療的効果について実験的検討を加え、有効な認知行動療法の提案を行う。

B. 境界性人格障害に対する弁証法的行動療法の効果

(1) 目的

弁証法的行動療法（Dialectical Behavior Therapy：DBT）は、境界性人格障害の治療法として用いられる認知行動療法のひとつであり、「受容と変化」および「問題の受容と問題解決」という境界性人格障害患者が示す「対立の軸」に注目して患者の適応を促進しようとするものである。具体的には4つの段階からなる治療目標が設定される。第一のステップでは、①自殺念慮と自殺企図の減少、②治療からのドロップアウトの防止とコンプライアンスの向上、③第1軸で診断される問題の改善とQOLの向上、④生活スキルの向上が目標とされる。そして第2ステップでは、外傷体験に関連する反応の改善と情緒の安定化、第3ステップでは自尊心の向上と生活上の困難の改善、そして、第4ステップでは生活の中で喜びを感じる力を増大させることがそれぞれ治療の目標とされる。DBTはマニュアル化された治療法であり、それぞれのステップでは、スキル訓練、認知の修正、随伴性のマネジメント、マインドフルネス訓練等の諸技法が用いられる。外来における個

人療法としては週1回1時間のセッションが1年間、集団でのスキル訓練は週2.5時間を6～12ヶ月実施される。

DBTの治療効果はいくつかの研究において明らかにされているが、今回、RCTを用いたいくつかの研究をメタアナリシスすることによって、DBTの効果を検討した。

(2) 方法

DBTの治療効果を論じた論文の検索にはNHSとPsycINFOを用いた。検索の際に用いたキーワードはDBTと境界性人格障害であった。検索の結果84論文が抽出されたが、①境界性人格障害患者を対象としている、②RCTを行っている、③メタアナリシスに必要な統計量が記載されている、④論文中に治療法の概要が記載されており、治療法の信頼性が保たれている、という基準を満たす論文を選定したところ、Table 1に示すような7論文が抽出されたので、これら7論文をメタアナリシスの対象とした。

Table 1 メタアナリシスの対象論文

Bohus M et al.: Behav Res Ther, 42: 487-499, 2004.
Linehan M et al.: Arch Gen Psychiat, 48; 1060-1064, 1991.
Linehan M et al.: Arch Gen Psychiat, 50; 971-974, 1993
Linehan M et al.: Am J Psychiat, 151; 1771-1776, 1994.
Koons CR et al.: Behav Ther, 32; 371-390, 2001.
Turner RM: Cog Behav Pract, 7; 413-419, 2000.
Verheul R et al.: Br J Psychiat, 182; 135-140, 2003.

次に、外来もしくは入院患者を対象としたDBTを受けた患者をDBT群、通常の治療（認知療法、力動的療法、一般的な認知行動療法、集団療法）、もしくは来談者中心療法を受けた患者を統制群として両者の治療効果を比較した。治療効果の比較には、効果指標として自殺念慮、抑うつ、不安、怒り、全般的適応、社会的適応を取り上げ、それぞれについて治療開始6ヶ月後、および12ヶ月後の効果サイズ（*d*値）、フェイル・セーフ数、お蔵入り研究の推定値を算出した。解析にはメタアナリシス用解析ソフト「統合」を用いた。*d*値は、二つの治療効果にどの程度の差があるかを示す指標であり、*d*値が大きいほどDBTの治療効果が大きいことを示している。0.5で中程度、0.8以上で効果が大きいとされている。

(3) 結果と考察

始めに、治療前後における変化の有意性を調べたところ、Table 2に示すように、自殺念慮の減少が治療6ヶ月後で有意に減少し、また、抑うつ、不安、怒りという心理学的問題は、治療6ヶ月後、

Table 2 治療前後に有意な変化の見られた評価項目

カテゴリー	変数	評価時期
自殺	自殺念慮	6ヶ月後
	心理的問題	6ヶ月後
不適	抑うつ	12ヶ月後
		不安
	怒り	12ヶ月後
		GAF
社会的適応	社会的適応	12ヶ月後
		社会的適応

Table 3 自殺に関するDBTの効果

変数	評価時期	結果
自殺行動	全期間	DBT群 > 統制群
	6ヶ月後	DBT群 > 統制群
	12ヶ月後	DBT群 > 統制群
	フォローアップ	DBT群 > 統制群
自殺念慮	全期間	DBT群 > 統制群
	6ヶ月後	DBT群 > 統制群
	12ヶ月後	
	フォローアップ	

および治療12ヶ月後で有意な減少を示していた。さらに、GAF得点、および社会的適応において治療12ヶ月後にDBT群では有意な増加を示していた。DBTは自殺念慮という境界性人格障害患者では治療困難性を示す問題の改善に有効であることがわかる。また、DBTは心理学的問題の改善には顕著な効果を示すとともに、患者の適応促進に有効であることがわかる。

次に、DBT群と統制群の治療効果の比較を行った。

自殺行動と自殺念慮に対するDBTの効果を見たところ、自殺行動に関しDBT群の治療効果は統制群に比べてすべての期間において有意に大きかった。自殺念慮に関しては、治療全期間を通じ、また治療6ヶ月後までではDBT群の治療効果は

統制群よりも大きかったが、12ヶ月後とフォローアップ時点では両群の治療効果に差は見られなかった (Table 3 参照)。概して、DBT は従来の治療に比して自殺に関連する問題の改善に有効であることがわかる。

さらに、心理学的な問題について DBT の効果

Table 4 心理学的変数に関する DBT の効果

変数	評価時期	結果
抑うつ	全期間	DBT 群>統制群
	6ヶ月後	DBT 群>統制群
	12ヶ月後	DBT 群>統制群
	フォローアップ	
不安	全期間	DBT 群>統制群
	6ヶ月後	DBT 群>統制群
	12ヶ月後	DBT 群>統制群
	フォローアップ	
怒り	全期間	DBT 群>統制群
	6ヶ月後	DBT 群>統制群
	12ヶ月後	DBT 群>統制群
	フォローアップ	
解離	全期間	DBT 群>統制群
	6ヶ月後	
	12ヶ月後	
	フォローアップ	

Table 5 適応面での DBT の効果

変数	評価時期	結果
GAF	全期間	
	6ヶ月後	
	12ヶ月後	DBT 群>統制群
	フォローアップ	
社会的適応	全期間	
	6ヶ月後	
	12ヶ月後	DBT 群>統制群
	フォローアップ	DBT 群>統制群

を検討した。その結果、抑うつ、不安、および怒りについては、フォローアップを除くすべての期間において DBT 群が統制群に比べて有意な改善を示していた (Table 4 参照)。これらの心理学的問題の改善に関して DBT は有効な治療法であることができる。しかし、フォローアップ期において両群に差がないことを考えると、治療効

果の持続という点の検討が今後の課題であると考えられる。

一方、解離症状の改善については、治療全期間を通じて DBT 群では統制群に比べて有意な改善を示していた (Table 4 参照)。しかしながら、他の心理学的変数と同様にフォローアップ期において両群に差がないことを考えると、どのように治療効果を維持させるかという点を検討していくこ

Table 6 入院期間に関する DBT の効果

変数	評価時期	結果
入院期間	全期間	DBT 群>統制群
	6ヶ月後	
	12ヶ月後	DBT 群>統制群
	フォローアップ	

とが今後の課題であると考えられる。

適応の問題に関し、全般適応は、DBT 群では治療開始 12ヶ月後において有意な治療効果が認められ、その効果は統制群よりも大きかった。社会的適応に関しても同様に、12ヶ月後、およびフォローアップ期間において DBT 群では有意な改善が認められていた (Table 5 参照)。境界性人格障害患者の適応の促進という点では、DBT は有効な治療法であるということが出来る。最後に入院期間の長さを比較すると、全期間を通じて DBT 群では統制群に比べ有意な入院日数の短縮が認められた (Table 6 参照)。境界性人格障害患者の適応の促進と医療経済的な側面を考えると、DBT は今後普及されてしかるべき治療法の一つになるのではないかと考えられる。

C. うつ症状の改善に対する問題解決療法の効果 (1) 目的

うつ病患者には、いわゆる認知の歪みの問題不合理的信念体系、不適切な問題解決のスタイルと持っているものが少なくない。日常生活で遭遇するさまざまなストレスや心理社会的問題をどのように解決するかという問題志向的態度がうつ症状と深く関連していることがこれまで多く指摘されてきた。そして、問題志向的態度や認知の修正を考慮した問題解決療法 (Problem Solving Therapy : PST) がうつ病の治療に有効であるということが指摘されてきた。

PST は、問題解決の考え方やスキルと患者に学習してもらうことによってうつ症状の改善を図る

うとする認知行動療法の体系である。PSTは、「問題提起」, 「問題の明確化と定式化」, 「代替可能な解決策の算出」, 「意志決定」, 「解決策の実施と検証」という5つの要因から構成されており, それぞれの要因が目指す治療目標とそれを達成するための基本的な手続きもマニュアル化されている。

PSTの治療効果はこれまでいくつかの研究において明らかにされているが, 今回, RCTを用いたいくつかの研究をメタアナリシスすることによって, PSTの効果を検討した。

(2) 方法

PSTの治療効果を論じた論文の検索には1988年以降のPsycINFOを用いた。検索の際に用いたキーワードはPSTを表現する用語であるproblem solving therapy, problem solving treatment, およびproblem solving interventionと, 治療の標的であるdepressionであった。検索の結果50論文が抽出されたが, ①うつ病を治療対象としている, ②成人を対象としている, ③メタアナリシスに必要な統計量が記載されている, ④論文中に治療法の概要が記載されており, 治療法の信頼性が保たれている, という基準を満たす論文を選定したところ, Table 7に示すような10論文が抽出されたので, これら10論文をメタアナリシスの対象とした。

Table 7 メタアナリシスの対象論文

Arean PA et al.: J Consul Clin Psychol, 61; 1003-1010, 1993
Barett JE et al.: J Family Prac, 50: 405-412, 2001
Hussian RA & Lawrence PS: Cog Ther Res, 5; 57-69, 1981
Lynch DJ et al.: J Famkly Prac, 44; 293-298, 1997
Mynors-Wallis LM et al.: Br Med J, 310: 441-445, 1995
Mynors-Wallis LM et al.: Br Med J, 320; 26-30, 2000
Nezu AM: J Consul Clin Psychol, 54; 196-202, 1986
Nezu AM et al.: J Cunsul Clin Psychol, 57; 408-413, 1989
Oxman TE & Hull JG: J Gerontol, 56; 35-45, 2001
Williams JW et al.: JAMA, 284; 1519-1526, 2000

なお, 治療効果の比較には, 効果指標として各論文で取り上げられている抑うつ得点の変化を取り上げ, 効果サイズ(d 値), フェイル・セーフ数, お蔵入り研究の推定値を算出した。解析にはメタアナリシス用解析ソフト「統合」を用いた。

(3) 結果と考察

うつ症状に対する改善効果を統制群と比較したところ, PSTは統制群全体よりも治療成績が良く,

またそれは, プラセボ統制群, 待機統制群のいずれよりも優れていた(Table 8参照)。これらの結果は, PSTがうつ症状の改善に有用な治療プログラムであることを示している。

さらに治療形態と治療期間の要因を統制して効果を統制群と比較したところ, 集団, 個人のいずれの形態を取っても, PSTは統制群よりも優れており, また, 治療期間が6セッション未満の短期療法であっても, 7セッション以上の長期療法においても同様であった。ただし, 治療期間に関しては, 6セッション以下の効果サイズよりも7セッション以上の効果サイズが大きいことを考える

Table 8 PSTの有効性が有意であった項目

比較対象	
PST vs 統制群全体	
PST vs プラセボ	
PST vs 待機統制群	
治療形態	集団 PST vs 集団療法 個人 PST vs 個人療法
治療期間	6セッション未満の短期療法 7セッション以上の長期療法
PST vs 薬物療法全体	
PST vs SSRIs	治療後 フォローアップ
PST vs Amitriptyline	治療後

と, PSTは十分なセッション数を行うことがよいと考えられる。

PSTの効果薬物療法と比較したところ, 治療後における抑うつ症状の改善度は, SSRIもしくはamitriptylineを用いた薬物療法群よりも有意に優れていた。また, フォローアップ期においては, PSTはSSRIよりも優れた治療効果を示していた。これらの結果は, うつ症状の改善はSSRIもしくはamitriptylineを用いた薬物療法よりもPSTが優れていることを示している。また, うつ病の再発率を抑えることは重要な課題であるが, フォローアップ期においても有意な効果サイズが見られたことは, 改善されたうつ症状の長期的維持療法としてPSTが有用であることを示唆しており, 今後我が国におけるその活用が期待される。

D. 社会不安障害における不安の発生メカニズムとビデオフィードバックの効果

(1) 目的

社会不安障害 (SAD) 患者は、社会的場面で自分の生理的反応や思考に注意を向ける傾向があると指摘されている。そして、自分が他の人にどのように見られているか、思われているかを推測する際には、実際に他者がどのように反応しているかではなく、自分の生理的反応から得た情報に基づいて判断する傾向にあると言われている。例えば、自分の手の震えや赤面に注目し、それを感じるために、結果としてそれらの変化が他者に気づかれていると判断し、結果として不安が増大する傾向にあるのではないかと考えられる。しかし、こうした社会不安障害傾向にある人の認知のバイアスのモデルはいまだに示されていない。そこで、社会不安障害の認知的バイアスのモデル化を試みるとともに、生理的反応に対する解釈バイアスを修正することで社会的場面で感じる不安の修正ができるかどうかを実験的に検討した。

(1) 調査研究

①対象者

男女大学生 293 名 (男子 127 名, 女子 166 名, 平均年齢 20.66 歳, SD=3.23 歳)。いずれも書面と口頭で研究参加への同意を得た。

②調査材料

パフォーマンス場面での不安を測定する Social Phobia Scale 日本語版 (SPS), 対人交流場面での不安を測定する Social Interaction Anxiety Scale 日本語版 (SIAS), 抑うつ傾向を測定する Self-rating Depression Scale 日本語版 (SDS), および生理的反応に対する知覚と解釈を測定する質問項目であった。

③結果

4 つの変数間の関係性を共分散構造分析によって調べた。その結果、適合度が最も高いモデルとして Figure 1, Figure 2 に示すようなモデルが得られた。

Figure 1 は、パフォーマンス場面における不安の発生に至る各要因の影響性を示している。パス係数はいずれも有意であり、モデルの適合度は良好であった (GFI=.909, AGFI=.857, CFI=.916, RMSEA=.099)。また、対人交流場面における不安の発生致す各要因の影響性を示したものが Figure 2 である。パフォーマンス場面と同様にパス係数はいずれも有意であり、モデルの適合度は良好であった (GFI=.940, AGFI=.906, CFI=.960, RMSEA=.074)。

不安発生のメカニズムとしては、生理的反応を

知覚すると、生理的反応が他者に気づかれるのではないかという恐れを過大に評価しやすくなり、さらに生理的反応について他者から否定的に評価されると解釈する。そして、生理的反応について他者から否定的に評価されると解釈すればするほど社会不安が強くなるというメカニズムのあることがわかる。

(2) 実験的研究

①対象者

Social Phobia Scale 日本語版を男女大学生 600 名に実施し、社会恐怖傾向が高いと判断された男女大学生 25 名 (男性 7 名, 女性 18 名, 平均年齢 19.64 歳, SD=1.32 歳) であった。すべて口頭と書面で informed consent をとった。

対象者は、生理的反応の知覚を操作するための部でおフィードバックの有無によってランダムに

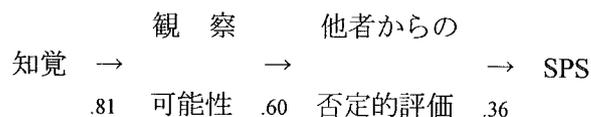


Figure 1 パフォーマンス場面における不安発生に関する共分散構造分析結果

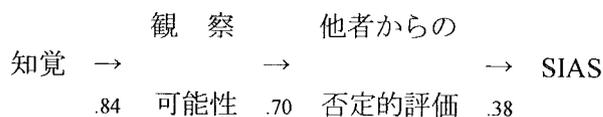


Figure 2 パフォーマンス場面における不安発生に関する共分散構造分析結果

2 群に分割された。

②実験計画

ビデオフィードバックの有無と測定時期を要因とした二要因混合計画が用いられた。

③手続き

6 分間の安静閉眼期の後、スピーチの評価を行っている他者の前で 2 分間のスピーチ課題が行われた。その後、ビデオフィードバック群では、スピーチ中の本人のビデオ映像がフィードバックさ

れ、映像に映っている本人の生理的变化が第三者の目から見ると変化が出ていないことを確認した。また、ビデオフィードバックなし群では、その間テレビ番組の録画を視聴した。その後いずれの群も2分間のスピーチ課題が行われ、スピーチ時の変化が確認された。

④測定指標

生理的反応の知覚として、手足が震える、汗をかいたといった7つの生理的反応について「生理的反応を感じた程度」を7件法で回答を求めた。また、不安の指標として心拍数のR-R間隔、瞬時心拍数、およびSUDを測定した。

⑤結果

ビデオフィードバック前後の解釈バイアスの変化をみると、Figure 3に示すように、ビデオフィードバックと測定時期の交互作用が有意であり ($F(1,23)=11.29, p<.01$)、ビデオフィードバックを行った後には生理的反応に対する解釈バイアスの

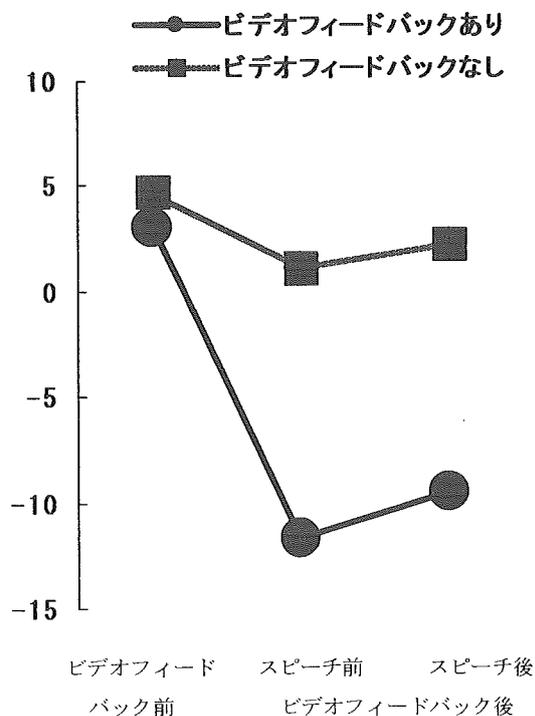


Figure 3 ビデオフィードバックによる解釈バイアスの変化

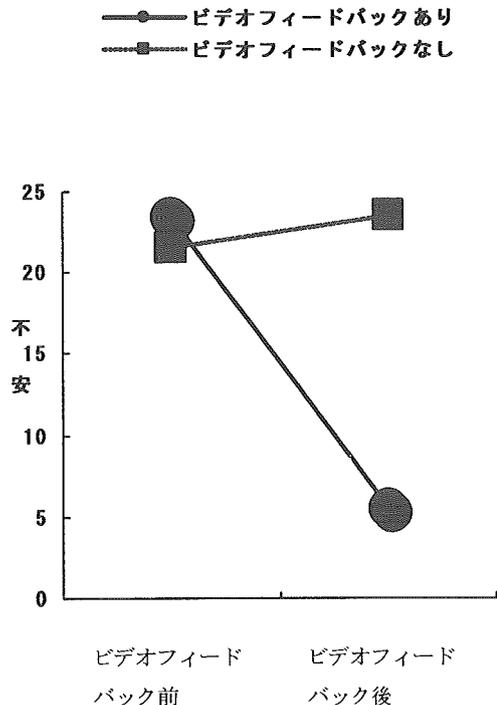


Figure 4 スピーチ前の主観的不安の変化

得点は有意に減少していた ($p<.01$)。この結果は、ビデオフィードバックを行うことによって、汗をかいている、赤面している、緊張しているといった身体の変化について他者から否定的に思われるのではないかと思う程度が弱くなっていることを示している。

ビデオフィードバック前後の不安の変化をみると、第1回目のスピーチ前と、ビデオフィードバックを行った後の第2回目のスピーチ前の主観的不安の変化を示したものが Figure 4である。ビデオフィードバックと測定時期の交互作用が有意であり ($F(1,23)=9.34, p<.01$)、ビデオフィードバックを行った後の第2回目のスピーチ前では、ビデオフィードバックを行う前の第1回目のスピーチ前よりも主観的不安が有意に減少していた ($p<.05$)。また、安静閉眼時からの心拍数の変化を調べたところ、Figure 5に示すように、ビデオフィードバックの有無と測定時期の交互作用が有意であり ($F(1,21)=6.12, p<.05$)、ビデオフィードバック後に行われた第2回目のスピーチ前には、ビデオフィードバック前に行われた第1回目と比べて心拍数が有意に少ない ($p<.05$) という結果であった。

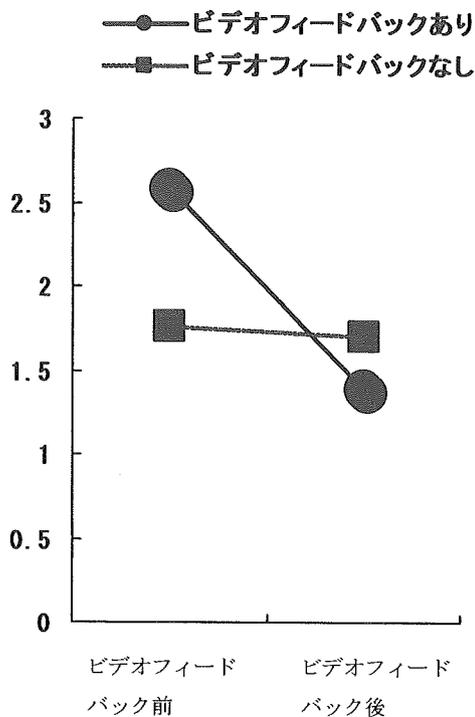


Figure 5 スピーチ前の心拍数の変化

これらの結果は、ビデオフィードバックを行うことによって生じた解釈バイアスの変化によって、その後のスピーチ時の不安が少なくなったことを示している。

⑥結論

共分散構造分析の結果、身体反応の変化が他人に気づかれるのではないかと感じる程度が大きくなると、それが他者からの否定的評価に対する恐れ（解釈バイアス）を増大させ、その結果パフォーマンス場面と対人交流場面における不安を増大させていることが明らかにされた。

そこで、身体反応の変化が他人に気づかれるのではないかと感じる程度をビデオフィードバックによって修正することを試みたところ、ビデオフィードバック後には、身体的変化が他者に気づかれるのではないかと思う程度が減少した。そして、スピーチ前の主観的不安と心拍数が減弱していた。ビデオフィードバックは生理的反応に対する解釈バイアスを修正するとともに、予期的な不安を弱める方法として有効であることが明らかにされた。また、生理的反応に対する解釈バイアスを

修正することによって、社会不安は弱まることも明らかにされた。

これらの結果は、生理的反応に対する解釈バイアスが SAD の治療ターゲットになりうることを示しているとともに、解釈バイアスへの介入方法として、ビデオフィードバックが有効であることを示唆している。社会不安障害に対する有効な治療法を考える際、ビデオフィードバックを導入することの有効性が示唆された。

E. 結論

2つのメタアナリシスと1つの調査研究、および1つの実験的研究の結果、以下のような点が明らかにされた。

①境界性人格障害に対する治療法として弁証法的行動療法が有効である。

②特に、境界性人格障害患者の自殺に関する問題、不安や抑うつといった心理学的問題、適応の改善に弁証法的行動療法が有効である。

③抑うつ症状の改善に問題解決療法が有効である。

④特に、薬物療法と比べて問題解決療法は予後の改善に有効である。

⑤社会不安障害では、身体反応の変化が他人に気づかれるのではないかと感じる程度が大きくなると、それが他者からの否定的評価に対する恐れを増大させ、不安を増大させている。

⑥生理的反応に対する解釈バイアスは SAD の治療ターゲットとなり、解釈バイアスを修正する方法としてビデオフィードバックが有効である。

厚生労働科学研究費補助金 (こころの健康科学 研究事業)
分担研究年度終了報告書

精神療法の実施方法と有効性に関する研究

分担研究者 中川 彰子 川崎医科大学精神科学教室 助教授
九州大学大学院医学研究院精神病態医学 非常勤講師

研究要旨：

欧米においては薬物療法と並んで強迫性障害の治療法として第一選択とされている行動療法が、わが国における普及が十分でない現状を踏まえ、わが国におけるその有効性を実証するため、専門施設において行動療法の治療マニュアルを作成し、無作為割り付け試験をおこなう。結果として強迫性障害への行動療法の有効性に関する情報を広く提供し、難治で慢性的に生活を障害する本疾患に悩むわが国の患者、家族の治療への動機付けに役立てる。

A. 研究目的：

強迫性障害に対する行動療法が、有効とされる薬物療法と比較して、わが国の患者においてどの程度有効であるかを、統制群を入れた無作為割り付け試験をおこない検証する。

B. 研究方法：

対象)

九州大学病院精神科神経科の行動療法外来を受診した18~65歳の患者のうち、SCID (Structured Clinical Interview for DSM-III-R, DSM-IV) により強迫性障害と診断された者のうち、大うつ病を含む他のI軸の精神疾患を合併する者、および強迫症状の重症度スケールであるY-BOCS (Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale) の総得点が17点未満の者、IQが80未満の者は除外した。尚、本研究は、事前に九州大学医学部倫理委員会の承認を受け、対象者全員から事前に文書による同意を得ている。

方法)

対象者の性別と年齢をマッチングさせ、治療方法として以下の3群に無作為に割り付けた。各群は週1回45分のセッションを12回実施した。

・BT群 <行動療法+プラセボ> 本研究により昨年作成したマニュアルを

用い、曝露反応妨害法を主技法として自宅で毎日課題を実施する行動療法をおこなう。

・FLV群 <自律訓練法+フルボキサミン:Fluvoxamine> 九州大学心療内科編「自律訓練法」を用い、自宅での練習を毎日おこない自律訓練を取得する。フルボキサミンは初回25mg/日から段階的に増量し、200mg/日を最終目標量として8週間以上持続する。

・統制群 <自律訓練法+プラセボ>

評価)

治療開始時(0週目)、4週目、8週目、治療終了時(12週目)に、治療法にブラインドの精神科医によって評価された。臨床評価には、強迫症状の重症度評価スケールであるY-BOCS、ハミルトンうつ評価尺度(HAM-D)、ハミルトン不安評価尺度(HAM-A)、GAFを用いた。

C. 研究結果：

無作為に割り付けられた各治療群における発症年齢、罹病期間、IQ、ならびに治療前のY-BOCS総得点、HDRS、GAFの平均に有意差は認められなかった。39名が研究に参加したが、BT群、FLV群各1名、統制群2名が治療を中断した。強迫症状の重症度を示す

Y-BOCS 総得点は治療の前後において、BT 群 (n=11) は 29.73 ± 3.00 点から 12.36 ± 4.95 点に、FLV 群 (n=14) は 28.71 ± 3.34 点から 20.00 ± 8.79 点に、統制群 (n=10) は 30.10 ± 3.35 点から 26.10 ± 6.87 点へと減少した。以上の結果について SPSS を用いて 2 要因の分散分析をおこなったところ、交互作用が有意であった。このため、単純主効果 (Bonferroni) の検定をおこなった。BT 群は、治療開始から 4 週間には統制群と比べて有意に改善を示し ($p < .01$)、8 週間には FLV 群と比べても有意に改善した ($p < .01$)。12 週間には、BT 群は統制群に比してさらに有意に改善していたが ($p < .0001$)、FLV 群は統制群と有意差が見られなかった ($p = .15$)。

D. 考察：

本研究の結果では、行動療法はわが国の強迫性障害の患者に対しても有効な治療法であり、さらに薬物療法に対してより有効であるといえる。本研究における薬物療法群の改善率が強迫性障害に対する薬物療法の効果に関するこれまでの報告と比較してやや低かったことは、本研究の対象者が薬物抵抗性の患者を含んでいたこと、および薬物の投薬期間が比較的短かったことも影響していると考えられる。しかし、薬物療法に比して行動療法の効果が有意に高かったことは、その過程自体が患者の治療意欲を高める詳細な行動分析をおこない、患者ひとりひとりに合わせて治療を進めることができるという精神療法としての行動療法の特徴によるところが大きいと思われる。今後さらに行動療法の有効性を検証する上で、薬物に反応しなかった患者の症状が行動療法を加えることによって、どのように変化するかを検討する必要がある。

E. 結論：

行動療法がわが国の強迫性障害の患者に対しても有効な治療法であること

が、統制群をおいた薬物療法との比較研究によって明らかにされた。

G. 研究発表：

1. 論文発表

Eriko Nakatani, Akiko Nakagawa, Tomohiro Nakao et al: A Randomized Controlled Trial of Japanese Patients With Obsessive Compulsive Disorder-Effectiveness of Behavior Therapy and Fluvoxamine. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 74,269-276, 2005

2. 学会発表

中川彰子：強迫性障害に対する行動療法の治療効果-薬物療法との効果比較研究-; 第 101 回日本精神神経学会シンポジウム「精神療法のこれから (課題と展望)」, 2005, 大宮市

Nakagawa A, Kawamoto M, Nakatani E, Nakao T et al: Randomized Controlled Trial of Japanese Patients With Obsessive-Compulsive Disorder (II) -The Effectiveness of Behavior Therapy and Pharmacotherapy. 35th Annual Congress, European Association for Behavioural & Cognitive Therapies, 21th-24th September, 2005, Thessaloniki, Greece

厚生労働科学研究費補助金（こころの健康科学研究事業）
分担研究平成 17 年度報告書

薬物治療抵抗性の強迫性障害に対する行動療法の治療マニュアル作成と治療効果研究

分担研究者 仲秋秀太郎 名古屋市立大学大学院医学研究科臨床教授

研究要旨 本年度は、強迫性障害に対する行動療法の治療マニュアルを作成した。このマニュアルに基づき、セロトニン再取り込み阻害剤への非反応と判定された強迫性障害の 56 例のオープントライアルを行った。強迫性障害のサブタイプ（洗浄強迫・確認強迫）ごとの治療効果を検討し、高次脳機能検査からサブタイプごとの認知機能の差異を検討した。また、複合症状をもつ強迫性障害の患者への治療方法も創案した。

仲秋秀太郎
名古屋市立大学大学院医学研究科精神・認知・行動医学分野
臨床教授

古川壽亮
名古屋市立大学大学院医学研究科精神・認知・行動医学分野
教授

山西知愛、大森一郎
同非常勤医師

野口由香
名古屋市立大学病院精神科
医療心理士

村田佳江
名古屋市立大学病院精神科
言語療法士

A. 研究目的

本研究は、薬物治療抵抗性の強迫性障害に対する行動療法の治療効果についてマニュアルをもちいて検証するのを目的としている。加えて、強迫性障害にはいくつかのサブタイプ（洗浄強迫、確認強迫）があるが、サブタイプ別の治療効果を検討し、高次機能検査を施行して、その生物学的な基盤の差異も検討した。このようなデータを蓄積して、難治性の強迫性障害へのより効果的な精神療法の開発を目指している。

B. 研究方法

(1) 行動療法の治療効果

対象患者は、十分量のセロトニン再取り込み阻害薬（以下 SRI）への非反応者と判定された患者である。治療マニュアルを作成し、入院治療の場合は、1 日 3 時間程度の課題を週に 5 回主治医が実施、上級医が指導した。外来治療では、3 時間程度の外来治療を週 1 回実施し、3 時間程度の自宅での課題を週 4 回施行した。治療期間は約 3 ヶ月で、治療期間中は SRI 投与量の増減はおこなっていない。治療終了後、治療終了の 3 ヶ月後に評価をおこなった。

評価尺度としては、治療効果の評価には Yale-Brown Obsession-Compulsion Scale

（Y-BOCS）日本版で、抑うつ状態の把握は、日本版 Beck Depression Inventory II を施行した。Y-BOCD の得点が 40%以上の減少を改善とみなした。OCD サブタイプの同定は、Y-BOCS チェックリストにより洗浄強迫・確認強迫の 2 群に分類した。

(2) 複合的な症状をもつ患者への治療効果
複数の強迫症状をもつ強迫性障害の患者には、以下のような治療ステップで治療をおこなった。

①暴露課題を施行しやすい症状（洗浄強迫や確認強迫）から治療を開始し、②これらの症状が改善後、性的な内容や対称性へのこだわり、収集癖などの行動療法の施行が困難な症状に関しても、テープ暴露、自宅での集中的な課題などを施行した。

(3) 強迫性障害のサブタイプ別の高次脳機能の検討

強迫性障害の患者の行動療法前に注意・実行機能および記憶検査などを施行して以下の点を検討した。①強迫性障害患者を洗浄型と確認型の二つのサブタイプに分け、各種神経心理学検査（記憶機能、注意実行機能）を施行。②注意実行機能の検査結果を用いて因子分析を行い、因子構造と各因子得点を決定。両群間で得点を比較。

③注意実行機能が記憶機能に与える影響をサブタイプ別に検討。

(倫理面への配慮) 強迫性障害に対する行動療法の治療効果と高次脳機能の研究は、名古屋市立大学大学院医学研究科の倫理委員会で審査承認され、実施に際しては患者に十分な説明の上書面による同意を得ている。

C. 研究結果

(1) 行動療法の治療効果

2006年の現在の時点で、56人が行動療法を受けた。その成績をY-BOCSで評価すると表1のとおりであった。治療開始時の時点ではY-BOCSの得点は重度の障害だったが、治療終了後では、約50%程度に減少した。洗浄強迫群では治療終了の3ヶ月後もこの治療効果は維持されたが、確認強迫群では、Y-BOCSの得点の減少率はやや減退した。

表1 行動療法による強迫症状の治療経過

Y-BOCSの得点による評価

	治療開始時	治療終了	3ヵ月後
本研究(2006)			
患者全体 (n=56)	32.7 (6.8)	15.1 (4.2)	23.6 (8.1)
洗浄強迫群 (n=26)	32.1 (6.4)	14.4 (4.3)	18.4 (5.4)
確認強迫群 (n=30)	33.2 (5.5)	15.2 (4.1)	25.7(8.1)

(2) 複合的な症状をもつ患者への治療効果

2006年の現在では3名であるが、治療効果は表2に示したように一定の成果をあげつつある。

表2 複合症状の患者への治療経過

ファーストステップの治療	
case 1 (女性, 52才)	Contamination and cleaning (1st)
Y-BOCS (obsession, compulsio)	30 (16+14)→15 (8+7)
case 2 (男性, 36才)	Aggressive and checking (1st)
Y-BOCS (obsession, compulsio)	30 (15+15)→13 (6+7)
case 3 (男性, 28才)	Symmetry and ordering (1st)
Y-BOCS (obsession, compulsio)	36 (18+18)→20 (11+9)
セカンドステップの治療	
case 1	Aggressive and checking (2nd)
	23 (12+11)→11 (5+6)
case 2	Sexual and religious obsessions (2)
	16 (16+0) → 8 (8+0)
case 3	Aggressive and checking (2nd)
	21 (12+9)→10 (8+2)
サードステップの治療	
case 1	Sexual and religious obsessions (3)
	14 (14+0)→4 (4+0)

(3) 強迫性障害のサブタイプ別の高次脳機能の検討

強迫性障害の患者53名の注意・実行機能の検査結果を因子分析したところ、注意の抑制、注意の持続、注意の分配の3因子が抽出された。

この因子分析の結果にもとづき、確認強迫と洗浄強迫のそれぞれのサブタイプにおける注意・実行機能と記憶との相関を解析した。図1にしめすように、確認強迫の患者では、全般性記憶と注意の抑制因子が相関していた。一方、図2にしめすように洗浄強迫の患者では、全般性記憶と注意の抑制因子は相関していなかった。

図1 確認強迫の患者の記憶と注意・実行機能との相関

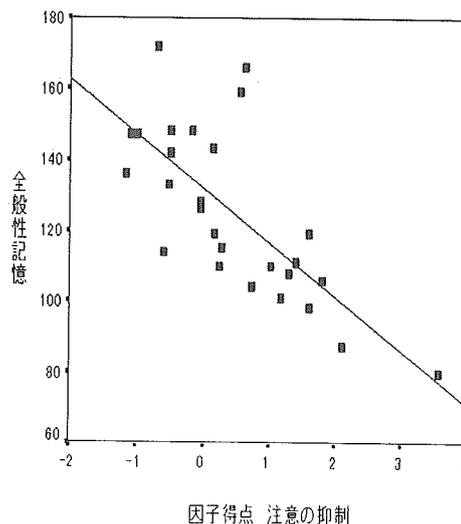
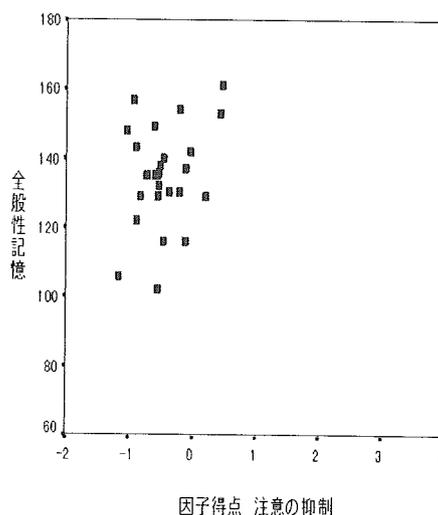


図2 洗浄強迫の患者の記憶と注意・実行機能との相関



D. 考察

強迫性障害の患者は、サブタイプごとに治療効果が異なり、洗浄強迫の患者では、行動療法の治療効果が維持されやすいのに対して、確認強迫の患者では行動療法の効果が維持されにくい。洗浄強迫と確認強迫では、注意・実行機能と記憶との相

関が異なり、このことはふたつのサブタイプの認知機能が異なることを示唆している。以上の結果をふまえて、今後、再発を予防するようなサブタイプごとの治療技法を検討していきたい。

E. 研究発表

●論文発表

論文 (和文)

1. 仲秋秀太郎,山西知愛,大森一郎,村田佳江,佐々木恵,古川壽亮,堀越勝.
行動療法の治療後に再燃した選択的セロトニン再取り込み阻害剤に治療抵抗性の強迫性障害に, olanzapine の投与が有効だった1例. 医学と薬学, 54(1);87-89,2005
 2. 仲秋秀太郎,山西知愛,大森一郎,村田佳江,佐々木恵.
Fluvoxamine と Olanzapine の併用治療により強迫症状が改善した統合失調症の1例.医学と薬学, 54(2);240-241,2005
 3. 仲秋秀太郎,品川好広,山西知愛,大森一郎,村田佳江,佐々木恵,古川壽亮,遠山順子.
Fluvoxamine と 少量の risperidone の併用療法により強迫症状と脳血流 SPECT が改善した強迫性障害の1例*—eZIS(easy Z-score Imaging System) による解析—映像情報メディカル, 37(11);1149-1152,2005
 4. 仲秋秀太郎,永井靖子,佐藤起代江,山西知愛,大森一郎,村田佳江,佐々木恵,古川壽亮,堀越勝.リスぺリドンによる増強療法で攻撃的な強迫観念が改善した双極Ⅱ型障害の1例.精神医学, 48(2);191-194,2005
- 著者 (和文)
1. 仲秋秀太郎,田中康治,船山正,金井高広,安田年伸,堀越勝,古川壽亮
インターネットとオーディオテープを用いた暴露方法が奏効した自己の情報が他人に漏洩することを恐れる強迫観念の強いOCD の1例.OCD研究会 編, 星和書店, 101-107, 2003
 2. 仲秋秀太郎,村田佳江,佐藤起代江,小川成,加藤健徳,田中康治,橋本伸彦,鈴木美及,古川壽亮,杉山通.確認強迫と洗浄強迫の患者群における前頭葉機能のパターンの違い. OCD 研究会 編, 星和書店, 133-135,2004
 3. 仲秋秀太郎,村田佳江,佐々木恵, 品川好広,古

川壽亮,堀越勝.強迫性障害のサブタイプにおける行動療前後の高次機能の変化の差異に関して. OCD 研究会 編, 星和書店, 63-66,2005

●学会発表

- 佐々木恵,仲秋秀太郎,山西知愛,村田佳江,古川壽亮,堀越勝. 強迫性障害のサブタイプにおける行動療法前後の治療効果の検討;洗浄強迫と確認強迫の比較 (2005)第4回日本認知療法学会 (2005.2.19) 札幌
- 仲秋秀太郎, 佐々木恵, 山西知愛,村田佳江,古川壽亮,堀越勝. 強迫性障害のサブタイプにおける行動療法前後の高次機能の変化の差異に関しての検討;洗浄強迫と確認強迫の比較 (2005)第4回日本認知療法学会(2005.2.19) 札幌
- 仲秋秀太郎, 佐々木恵, 山西知愛,村田佳江,古川壽亮,堀越勝. 強迫性障害の患者への心理教育の効果に関して (2005)第8回心理教育・家族教育ネットワーク研究集会(2005.3.3) 東京
- 仲秋秀太郎, 品川好広,山西知愛,大森一郎,村田佳江,佐々木恵,古川壽亮,遠山順子.
強迫性障害の行動療法前後の画像解析.第11回東海脳神経核医学研究会,(2005.8.20)名古屋
- 山西知愛,仲秋秀太郎, 品川好広,大森一郎,村田佳江,佐々木恵,古川壽亮,遠山順子.
強迫性障害の行動療法前後の画像解析;症例報告. 第7回 OCD 研究会,(2005.11.5),大阪
- 大森一郎,仲秋秀太郎,山西知愛,大森一郎,村田佳江,佐々木恵,古川壽亮.
強迫性障害の注意実行機能と全般性記憶との関連 サブタイプ別の検討. 第4回日本認知療法学会(2005.12.9), 名古屋