

- ・ 両治療法における薬物療法は同じプロトコールに従うものとする。よって、抗うつ薬の過量服薬などによる費用の加算は行わない。なぜなら、それらによる両治療法における費用の相違はほとんどないと考えられるからである。

併用療法（抗うつ薬＋認知行動療法）

- ・ 併用療法は 12 週間で 12 回の認知行動療法（CBT）と 12 週間の抗うつ薬投与（上記の抗うつ薬治療に準ずる）によって行われる。CBT は一回 50 分で、十分に訓練された医療心理技術者が施行するものとする。
- ・ 12 週間の治療完了後、寛解にいたった患者は、その後 12 ヶ月にわたり状態が観察される。ただしこの 12 ヶ月間のうち、最初の 12 週間は維持療法が施行され、医療費が発生する。維持療法終了後は観察期間終了まで医療費は発生しないものとする。
- ・ 維持療法は、パロキセチン 20mg/日の内服とし、2 週間に一度通常の外来を受診するものとする。
- ・ 突発的な診療のキャンセルは、通常通りの費用が発生するものとする。
- ・ 初期治療を完了しなかった患者は、平均脱落期間までに相当する費用が発生するものとする。
- ・ 平均脱落期間は 21 日とする。
- ・ 初期治療を完了しなかった患者、完了したものの寛解にいたらなかった患者、寛解にいたったもののその後の観察期間中に再発した患者については、その後の治療による医療費が発生す

るものとする。

- ・ また初期治療完了後、その後の観察期間中には、一定の割合で再燃が起きるものとする。（観察期間中には維持療法中であるか否かにかかわらず、一定の割合で再燃が起きるものとする。）
- ・ 初期治療を完了しなかった患者、初期治療に反応しなかった患者は治療前の病状がそのまま 15 ヶ月間継続するものとする。
- ・ 初期治療完了後、観察期間中に再燃を起こした患者は、治療前の病状に戻るものとする。
- ・ 両治療法における薬物療法は同じプロトコールに従うものとする。よって、抗うつ薬の過量服薬などによる費用の加算は行わない。なぜなら、それらによる両治療法における費用の相違はほとんどないと考えられるからである。

基本的な治療プロトコールは図 2 に示された。

臨床効果

臨床効果は、第一に治療効果発現症例数（初期治療を完了し、寛解した後、再燃を認めなかった患者の数）によって計測された。二番目に、質調整生存年数（Quality Adjusted Life Years. 以下 QALYs）によって計測された。

臨床効果のパラメーターの一部は、イギリス National Institute of Clinical Excellence（以下 NICE）作成のガイドライン（National Collaborating Center for Mental

Health, 2004) の臨床エビデンスのレビューから集められた。臨床効果レビューの「効果なし」は HRSD—17 項目版で 6 以上、HRSD—24 項目版で 8 以上と定義された。イベント発生率の絶対リスクは NICE ガイドラインのメタアナリシスより評価された。感度分析において最小/最大値を決定するため、抗うつ薬療法の絶対リスク値と抗うつ薬療法と併用療法との絶対リスク減少の 95%信頼区間が用いられた。これらのイベント発生率の詳細は、表 1 に示された。

臨床効果を QALYs によって評価する際には、患者の QOL についてのデータは、Revicki & Wood (1998) のデータに基づいて行われた。QOL に関するデータは表 1 に示された。

費用

経済学的な概念における費用（コスト）は、料金（チャージ）とは異なるが、この研究は、医療保険システムの立場からの評価であるため、日本の診療報酬体系に基づいて発生する料金を費用とみなした。ただし、現在、認知行動療法は保険診療として認められていないため、認知行動療法の費用については、十分に訓練を受けた認知行動療法を専門とする医療心理技術者が治療を行った場合に現在日本で平均的に課金される金額を費用として評価した。また観察期間が 15 ヶ月という短期間であるため、ディスカウンティングレートについては検討からはずした。

また、治療を脱落した患者、治療を

終了したものの寛解にいたらなかった患者、観察期間中に再燃した患者のその後の医療資源の消費については、本邦におけるデータが存在しないため、Borghi et al (2000) のイギリスでの報告に基づいて試算された NICE ガイドラインの値を参照した。同ガイドラインの数値は 2002 年のものであるが、同年より 2005 年までの間における日本のインフレーションレートは非常に低いため、ディスカウンティングレートについてはこれを無視した。尚、為替レートは 1 ポンド 200 円で計算した。

費用に関する詳細は、表 1 に示された。

費用対効果

費用対効果は併用療法群の抗うつ薬療法群に対する ICER（それぞれの治療群の費用の差のそれぞれの治療群の効果の差に対する比）として求められた。（表 3）最初の分析では、それぞれの治療群における効果は、治療が効果的であった患者（初期治療により症状が寛解にいたり、初期治療終了後 12 ヶ月間症状が再燃しなかった患者）によって計測された。二番目の分析では、QALY の差がそれぞれの治療法の効果の差として計測された。

感度分析

このモデルで用いたいくつかのパラメーターについては、検討すべき不確実性が残る。また、政策決定の判断材料としては、ある特定の一点における費用対効果の判断は、あまり有益では

ない。よって、これらのパラメーター（併用療法群における臨床効果パラメーター）については、one-way 感度分析が実施された。

C. 研究結果

臨床効果

NICE ガイドラインによる臨床エビデンスの系統的レビュー（National Collaborating Center for Mental Health, 2004）では、初期治療完了前に治療より脱落する患者は抗うつ薬療法群のほうが、併用療法群にくらべて有意に多かった。脱落に関する患者一人当たりの絶対リスクは、抗うつ薬療法群で 0.30、併用療法群で 0.25 であった。さらに、治療終了時における非反応率も抗うつ薬療法群 0.57、併用療法群 0.38 と抗うつ薬療法群のほうが有意に高かった。

初期治療終了後、12 ヶ月間における再燃率については、NICE ガイドラインのメタアナリシス（National Collaborating Center for Mental Health, 2004）によると、抗うつ薬治療群で 0.58、併用療法群で 0.38 であり、再燃率も考慮に入れると、二群間における治療が成功した患者の割合の差は、さらに広がった。これらの状況を考慮に入れて、ディシジョンモデルを検討すると、各治療群において 100 人づつを治療したと仮定した場合、併用療法群のほうが 15.3 人だけ治療効果発現症例数が多いという結果になった。また QALYs にもとづく分析でも、中等症、重症のいずれにおいても併用療法群の

ほうが効果的であった。（表 3 a~c）

費用

抗うつ薬療法費用

抗うつ薬療法の費用としては、薬剤費、処方箋料、診察料、通院精神療法を計上した。先にも述べたとおり、これらは、支払い機関が医療機関へ支払いする料金であり、本来の意味での費用とは異なるものの、厳密な意味での費用の試算は、直接費用のうちのオーバーヘッド費用、またほとんどの間接費用において特に困難であるため、ここでは、これらの料金を費用として試算した。その結果抗うつ薬療法の全費用は 18,900,000 円となった。

併用療法群費用

先にも述べたとおり、CBT 施行に伴う費用については、現在までのところ、保険診療として認可されていないため、十分に訓練を受けた認知行動療法を専門とする医療心理技術者が治療を行った場合に現在日本で平均的に課金される金額 8000 円/回を費用として評価した。抗うつ薬治療との併用による併用療法群の全費用は 25,000,000 円となった。

治療脱落者の追加的費用

うつ病患者が、一旦、治療から脱落した場合でも、その後再び何らかの形で医療資源を消費することはよく知られている。Borghi and Guest(2000)は英国におけるこれらうつ病患者の治療脱落者の 5 ヶ月間の追加的費用の額を

206 ポンド (1997/1998 年の物価) と推測している。ここでは、これらの患者の追加的な費用を勘案するため、このデータを元に、2005 年における費用を換算し、その額を最初の治療を終了しなかったもの 136,000 円/患者、治療完了したものの寛解にいたらなかったもの 116,000 円/患者、寛解にいたり観察期間中に再燃したもの 86,474 円/患者・87,849 円/患者 (併用療法群・抗うつ薬療法群) と算定し検討に加えられた。

費用対効果

これらの結果より、併用療法群についてのほうが、効果、費用ともに有意に高いことがわかった。併用療法群における追加的な費用は、患者一人当たり約 61,000 円となった。また、効果の指標として治療成功患者数を用いた場合、ICER は 399,952 円/治療効果発現症例となった。また QALYs を指標にした解析では、重症患者における ICER は 697,143 円/QALY、中等症患者においては 1,854,103 円/QALY であった。両療法群間の効果、費用、ICER 等については表 2 a~c に示された。

感度分析

今回のモデルに基づく計算においては、とくに併用療法群における臨床効果のパラメータが結果に与える影響が大きいと考えられるため、感度分析が施行された。感度分析については、抗うつ薬療法群の臨床効果のパラメータを基底値として、併用療法群の臨床効果のパラメータを抗うつ薬療法群と併用療

法群との絶対リスク減少の 95%信頼区間の範囲で変動させて one-way analysis にて検討した。感度分析で用いたパラメータの詳細およびその結果については、表 3 に示された。

これらの結果から、ICER (治療成功患者) は 206,560 ~ 2,413,772、ICER (QALYs 重症) 318,115 ~ 6,324,000、ICER (QALYs 中等症) 950,834 ~ 10,055,850 の範囲で変動することが確認された。重症、中等症患者の ICER で最大値がやや高めの値を示しているが、これらはいずれも、併用療法群の初期治療非反応率、再燃率が抗うつ薬療法群よりも高い状況を設定した場合の値であるため、現実的にはそれほど大きな問題にはなりえないと考えられる。また仮にこの最大値を、NICE の基準 (ICER 55,000 ポンド/QALY 以下) と比較しても、基準値を下回っていることがわかる。(1 ポンド 200 円換算) また感度分析の施行されたパラメータの中では、初期治療非反応率の差、および初期治療終了後 12 ヶ月以内の再燃率の差が不確実性に最も大きな影響を与える要因であることが明らかになった。感度分析の結果については表 4 に、QALY についての感度分析の結果のグラフについては、図 3 a~c に示された。

D. 研究考察

結果の評価

上記の結果より、中等症、重症うつ病患者における治療法については、効果についてみた場合には、治療効果発現症例数、QALYs いずれで効果を計った場合

にも併用療法のほうが有効であることがわかった。また費用対効果についてみると、治療効果発現症例数で分析した場合、併用療法の抗うつ薬療法に対する ICER は 399,952 円／治療効果発現症例であることがわかる。これは、同じ 100 人づつを治療した場合、抗うつ薬単独で治療するより、併用療法で治療したほうが 15.3 人多くの患者を治療することができ、その追加的な患者一人当たりにかかる費用が 399,952 円であることを示している。

また、QALYs をもとに分析した場合、重症患者の ICER は 697,143 円/QALY、中等症患者の ICER は 1,854,103 円/QALY であることがわかる。これは、抗うつ薬治療に CBT を追加した場合、患者一人当たり、それぞれ 0.0875(重症)、0.0329(中等症)の QALY の改善が見られ、それらの改善を得るために必要な費用が 1 QALY あたり重症患者の場合、697,143 円、中等症患者の場合、1,854,103 円であるということを示している。

ある治療法が費用効果的であるかどうかという議論がなされる際には、いくつかの混乱が生じている。Black (1990) がしめしているように、ある治療法が従来の治療法と費用対効果の観点から評価される際には、効果と費用の側面から以下のような 4 つのマトリックスに分類することが出来る。①効果が高く、費用が安い治療法、②効果が高く、費用も高い治療法、③効果が低く、費用が安い治療法、④効果が低く、費用が高い治療法。費用対効果の観点からは①が理想的

ではあるが、このようなケースは医療の世界ではあまり多いとはいえない。また仮にこのようなケースがあったとしても、新しい治療法が有用であるのは明らかであるので、あまり議論の対象とならない。現実には、あらたな効果的な治療法は一定の追加的な費用を必要とすることが多い。そこで、これらの追加的な効果がどの程度の追加的な費用を伴うものかを ICER でしめし、それに基づいて費用対効果を判断しようという議論が一般的である。

わが国において、ICER がどの程度であるのが費用効果的であるという明確な基準はないが、たとえば、イギリスなどでは、NICE (National Institute of Clinical Excellence) が新たな医療技術の採用を決定する際に、ICER(QALY) 55,000 ポンド以下という基準を設けている。これは日本円にするとおおよそ、11,000,000 円 (1 ポンド=200 円とした場合)程度になる。イギリスの費用には、医療機関のオーバーヘッドコスト、人件費、教育費などが含まれており、費用の算定の仕方が多少異なるため、一概にこの基準をそのまま今回の分析結果の解釈に当てはめることは出来ないが、今回の ICER(重症/中等症) = 697,143 / 1,854,103 はいずれもこの基準を大幅に下回っており、これらの費用換算法の違いを考慮に入れても十分に費用効果的であるということが出来ると思われる。

また、今回は、支払い機関の立場からの分析となっているが、社会的な立場をとった場合には、間接費用も検討に入れ

ることになる。治療によって患者の QOL が改善するということは、それだけ、就労の可能性が高くなることが指摘されている。(Knapp, 2003; Simon et al., 2000) 就労することで、生産に貢献することはそれだけ社会的な負荷の軽減につながることであり、最終的に間接費用の軽減につながる。社会的な立場をとった場合には、こういった要素も検討されるので、併用療法のほうがより費用効果的となる可能性が高い。

課題

その一方で、今回の分析にはいくつかの課題が認められるのも事実である。

そのひとつは、ディシジョンアナリシスモデルの設定である。今回のディシジョンアナリシスモデルでは、臨床効果データとの整合性のため、合計の治療期間(初期治療+維持療法)を 24 週間と設定しているが、現実にはさらに長期的なフォローがされるケースも多い。また、初期治療から離脱した患者、治療に反応しなかった患者、観察期間中に再燃した患者の臨床経過のモデルについても、より現実を詳細に反映するモデルの設定が望まれる。そういった意味で、それぞれの治療法において患者がどのような経過をたどっていくのかといった質の高いコホート研究も今後必要になると思われる。

二番目の課題は、費用測定の問題である。今回は支払い機関の立場での分析を行った。しかし、理想的には、社会的な立場から分析を行うことが望ましい。社会的な立場で分析を行うには、医療機関の運営費、患者・医療機関の間接費用

などかなり広範囲な費用に関するデータが必要になるが、現段階ではそれら多くのデータが測定困難であるのも事実である。社会的立場からの分析が可能となるためには、今後、幅広い費用に関するデータが収集されていくことが望まれる。

最後に観察期間の問題が挙げられる。今回のモデルでは、観察期間は 15 ヶ月間に設定された。この理由として、精度の高い長期的な臨床効果のデータがなかなか存在しないことが大きい。しかし、先にも述べたように社会的な立場から分析を行おうとすると、長期的な視点での分析が求められる。なぜなら、治療によって生じる便益、費用は、必ずしも治療期間に発生するとは限らないからである。これらの治療によってもたらされる便益、費用を出来るだけ正確に反映しようと考えると、観察期間をさらに延長して考える必要があると思われる。

E. 結論

うつ病患者における抗うつ薬療法群と併用療法群の費用対効果を測定した。効果の面では、併用療法群が高く、費用対効果の面でも、ICER は、治療効果発現症例数で効果を測定した場合、399,952 円/治療効果発現症例数、QALY で測定した場合、重症患者で、697,143 円/QALY、中等症患者の場合で 1,854,103 円/QALY とイギリス NICE の基準に照らし合わせてみた場合、費用効果的であることが明らかになった。

今後の課題として、患者の長期的な経過を反映したディシジョンモデルの作成、費用、効用を幅広く組み込む社会的立場からの分析、長期的な観察期間に基づく分析等が考えられた。

F. 健康危険情報

該当せず

G. 研究発表

該当せず

知的財産権の出願・登録状況

該当せず

参考文献

- ・医学通信社編集部 (2005) 診療点数早見表(平成16年4月版/17年4月増補)医科・老人医科、東京、医学通信社
- ・薬業研究会 (2005) 保険薬辞典 平成17年8月版 薬効別薬価基準 東京、じほう
- ・ Black, W. C. (1990). The cost-effectiveness plane: a graphic representation of cost-effectiveness. *Medical Decision Making*, 10, 212-215
- ・ Blackburn, I. M., Euson, K. et al. (1986) A 2-year naturalistic follow-up of depressed patients treated with cognitive therapy, pharmacotherapy and a combination of both. *Journal of Affective Disorders*, 10, 67-75
- ・ Borghi, J. and Guest, J. F. (2000) Economic impact of using mirtazapine compared to amitriptyline and fluoxetine

in the treatment of moderate and severe depression in the UK. *European Psychiatry*, 15, 378-387

・ Knapp, M., (2003) Hidden costs of mental illness. *Br. J. Psychiatry*, 183, 477-478

・ National Collaborating Centre for Mental Health Commissioned by NICE (2004) Management of depression in primary and secondary care, *National Clinical Practice Guideline Number 23*; <http://www.nice.org.uk/pdf/cg023fullguideline.pdf>

・ Revicki, D. A. and Wood, M. (1998) Patient-assigned health state utilities for depression-related outcomes: differences by depression severity and antidepressant medications. *Journal of Affective Disorders*, 48 (1), 25-36

・ Scott, J. (2001). Cognitive therapy for depression. *British Medical Bulletin*, 57: 101-113.

・ Simons, A. D., Murphy, G. E. et al (1986) Cognitive therapy and pharmacotherapy for depression. *Archives of General Psychiatry*, 43, 43-48

・ Simon, G. E., Revicki, D. et al. (2000) Recovery from depression, work productivity, and health care costs among primary care patients. *Gen. Hosp. Psych.* 22, 153-162.

表2-1-a ICER(治療効果発現症例数)

治療法	費用	追加費用	効果(治療成功患者数)	追加効果	ACER(平均費用効果比)	ICER
抗うつ薬療法群	18,900,000		13.5		1,391,953	
併用療法群	25,000,000	6,100,000	28.8	15.3	866,017	399,952

表2-b ICER(QALYs 重症)

治療法	費用	追加費用	効果(QALY)	追加効果	ACER(平均費用効果比)	ICER
抗うつ薬療法群	18,900,000		50.38		375,149	
併用療法群	25,000,000	6,100,000	59.13	8.75	422,797	697,143

表2-c ICER(QALYs 中等症)

治療法	費用	追加費用	効果(QALY)	追加効果	ACER(平均費用効果比)	ICER
抗うつ薬療法群	18,900,000		81.75		375,149	
併用療法群	25,000,000	6,100,000	85.04	3.29	422,797	1,854,103

表3

感度分析

パラメータ	範囲	ICER(治療効果発現症例数)	ICER(QALYs重症)	ICER(QALYs中等症)
併用療法群初期治療脱落率	0.18-0.30	369,764-428,975	619,875-789,365	1,713,705-1,995,369
併用療法群初期治療非反応率	0.12-0.60	206,560-1,286,130	318,115-6,324,000	953,834-6,127,315
併用療法群初期治療終了後12ヶ月以内の再燃率	0.11-0.65	202,476-2,413,772	497,066-1,086,084	950,834-10,055,850

平成 18 年度厚生労働科学研究
(こころの健康科学研究事業)
精神療法の実施方法と有効性に関する研究
分担研究報告書
精神療法の医療経済的研究

分担研究者 山内 慶太(慶應義塾大学看護医療学部
・大学院健康マネジメント研究科教授)

研究要旨

本分担研究班は、分担研究「うつ病・パニック障害に対する認知行動療法のマニュアル作成と効果研究」が実施する対照群を設定したうつ病に対する認知行動療法の効果研究に併せて経済評価を実施することが課題であった。それに向けて、第1年度は、経済評価を実施する際の留意点を検討すると共に、実際の調査において追加すべき評価項目などについて検討した。第2年度、第3年度は、「効果研究」班の比較対照試験の経済評価を行うことになっていたが、パイロットスタディとしての対照群を置かないオープン試験に留まった為、経済評価を実施することが出来なかった。そこで、オープン試験の進捗状況を踏まえ、今後の比較対照試験に向けて、方法論上の更なる検討を行った。

A 目的

本分担研究班は、分担研究「うつ病・パニック障害に対する認知行動療法のマニュアル作成と効果研究」が実施する対照群を設定したうつ病に対する認知行動療法の効果研究に併せて経済評価を実施することが課題であった。それに向けて、第1年度は、経済評価を実施する際の留意点を検討すると共に、実際の調査において追加すべき評価項目などについて検討した。第2年度、第3年度は、いずれも「効果研究」班が実施する比較対照試験の経済評価を行うことが求めら

れていたが、パイロットスタディとしての対照群を置かないオープン試験に留まり、比較対照試験が実施されなかった為、経済評価を行うことが出来なかった。そこで、オープン試験の進捗状況を踏まえ、第1年度に実施した検討を更に進め、今後の比較対照試験に向けての準備的研究を行った。以下では第1年度～第3年度の概要をまとめる。

B 方法

まず、うつ病の経済的特性に関する研究、並びに、精神療法をはじめとす

る治療技術の経済評価に関する研究を収集・分析し、認知行動療法の経済評価を実施する際に必要な、研究デザイン上の留意点並びに費用を把握する為の調査項目について検討した。

次に、第2年度、第3年度に分担研究「うつ病・パニック障害に対する認知行動療法のマニュアル作成と効果研究」が行って来た、うつ病性障害の認知行動療法のオープン試験を踏まえて、検討を深めた。

C 結果および考察

1) 研究デザイン上の留意点

① 内的妥当性と外的妥当性

概して、薬効評価をはじめとする無作為化比較対照試験においては、治療技術の効果を精度良く把握する為に、対象患者についても、治療方法についても均質化に努め、内的妥当性を高める傾向がある。しかし、経済評価の場合には、結果が日常の診療場面に一般化できるよう外的妥当性が高い必要がある。診療場面で、より効率的な治療方法を選択する為の基礎的資料を提供するのが経済評価の目的だからである。

具体的には、対照群と試験群の設定に当たっては、対照群には薬物療法も含めた通常の治療を、試験群には、薬物療法も含めた通常の治療に認知行動療法を追加して実施することが適当であると考えられる。このような外的妥当性の確保は、各実施施設での試験実施の容易さ、対象患者の確保のし易さなどを考えても、比較対照試験の

実現可能性を高めるものでもあり、同時に、倫理上の障壁を少なくするものでもある。

② 対象者数

前項に示したように外的妥当性を確保しようとする、治療効果を精度良く把握することは難しくなる。加えて、費用のデータは、効果のデータと比べ、ばらつきが大きくまた分布が強く歪む傾向がある。従って、従来からの効果の把握のみを目的とした無作為化比較対照試験の際に設定される対象数(sample size)では、十分とは言えず、費用の差についての検出力も考慮した例数設定が必要となる。

③ 追跡期間

うつ病は元々再発率の高い疾患であるが、その再発の如何は、就労状況を左右する為、医療費以上に生産性損失の費用に大きく影響する。したがって、経済評価の実施に当たっては、追跡期間を十分にとることが望まれる。特に、認知行動療法は、通常の治療法に比して再発率が低くなることが期待されているだけに重要である。

2) 費用を把握する為の調査項目

医療技術の経済評価において把握する費用は、直接的なサービスの費用(direct cost)と、生産性損失の費用(productivity cost または indirect cost と称する)に大別される。

生産性損失の費用は、作業能率の低下、欠勤、休職、離職などによるもの

で、特にうつ病では、この費用が大きいことは良く知られている。したがって、調査研究実施の際には、費用の主要な構成要素について包括的に把握する必要があるが、特に、生産性損失の費用の把握は肝要である。

経済評価実施に当たり、調査票に組み入れることが求められる項目は以下の通りである。

[直接的なサービスの費用]

過去一定期間に、対象施設を含め各種医療・福祉機関を受診・利用した日数と内容。

調査期間の、対象施設における診療に関する費用の把握。

- ・ 実施された各種診療行為とその回数
- ・ 処方内容
- ・ 認知行動療法の実施回数、各回の所用時間、各回の実施職種
- ・ 診療報酬明細書の写し

調査期間の、他の医療・福祉機関等を受診・利用した日数と内容。

(受診・利用した医療・福祉機関等について)所用交通時間、診療・利用の所用時間

[生産性の費用に関する主な項目]

就労の有無(註:はい、いいえ、引退から選択)

失業期間(註:就労していない場合に把握する)

職業の種類(註:学生、主婦を選択肢に含める)

就労状況(註:フルタイム、パートタ

イムなどから選択)

体調によって現在仕事を休んでいるか否か

過去一定期間に体調によって欠勤した日数(時間)。

通常の1週間の勤務時間と先週1週間の勤務時間

主観的な仕事の能率

(なお、上記の各設問では、主婦の場合にも、家事の状況が就業者と同様に把握できるようにデザインする必要がある)

3) うつ病性障害の認知行動療法のオープン試験を踏まえた検討

オープン試験からは、介入前に比べて主観的・客観的な抑うつ状態、全般的機能尺度、主観的ウェルビーイングのいずれにもおいても、有為の改善を認めており、認知行動療法の有効性への期待を抱くことが出来るものであった。

但し、まず効果の評価においても、以下の点について検討する必要がある。第一に、通常診療が大凡2週間に1回の受診であるのに対して、16~20週の間、毎週の治療を実施した、頻度の多さの影響である。第二に、毎回のセッションが50分と、通常診療より時間が長いことの影響である。これらの影響がどの程度あるかについての冷静な吟味も必要であろう。なお、通常受診頻度に近い、2週に1回の場合でも認知行動療法の効果が確認できると、通常診療場面への普及がし易くなると思われる。

また、追跡期間については、オープン調査では試験終了後の追跡は行われていないが、就労状況の改善は症状の改善よりも遅れる傾向があること、再発の抑制効果を把握する必要があること、等を考えると、経済評価実施の際には、試験開始から6ヶ月後、9ヶ月後、12ヶ月後にも経過を把握する為の面談がなされるよう計画されることが望まれる。

例数については、オープン試験においてもようやく30例であったことを考えると、無作為化比較対照試験において経済評価にも耐えうる例数を確保することはかなり困難であると言わざるを得ない。従って、認知行動療法への関心の高い診療所、病院のネットワーク作りを行い、対象施設の拡大の為の環境を整える必要がある。

なお、無作為化比較対照試験が出来ない場合は、次善の策として、認知行動療法開始までの治療を遡及的に、開始後を前向きに調査して、導入前後での一定期間の間で比較する方法(mirror-image studies や before-and-after studies 等と呼ばれる)の実施も検討して良いと思われる。うつ病の場合、取り分け通院治療を継続している場合には、発症後、時間の経過と共に状態の改善傾向が認められる場合が多い為、導入前後での比較は余り望ましい方法では無い。しかし、オープン試験の対象者の最近のエピソードでの罹病期間が平均で32ヶ月と長く、したがって状態も固定化していた患者が多かったことが推測される

為、そのような対象に限ったものであれば、次善の策として mirror-image studies を検討しても良いと思われる。

D 結論

うつ病に対する治療技術の経済評価は、SSRIをはじめとする新規抗うつ薬の開発・導入と共に、主として薬物療法に関するものが多くを占めていた。しかし、他の先進国においては、認知行動療法をはじめ精神療法の経済評価研究にも関心が高まり、実際の研究もなされている。

本事業の分担研究「うつ病・パニック障害に対する認知行動療法のマニュアル作成と効果研究」でなされたオープン試験の結果からは、我が国においても、認知行動療法の無作為化比較対照試験並びに経済評価実施の意義が大きいことが示唆され、今後の実現が期待される場所である。

但し、無作為化比較対照試験の実施に当たっては、経済評価にも耐えうる例数の確保が可能かどうか等の課題も大きく、認知行動療法に関心の高い診療所・病院のネットワーク作りなど、基盤整備が肝要であると思われる。

E 健康危険情報

なし

F 研究発表

適宜報告の予定

G 知的財産権の出願・登録状況(予定も含む)

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 16-18 年度報告書

うつ病、社会不安障害、パニック障害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 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まず作成し、さらに実地臨床を重ねる中でこれらを改訂した。また、これらに基づき、パニック障害では 106 例、社会不安障害では 58 例、慢性うつ病では 4 例の患者に対してオープントライアルを行った。オープントライアルを行う基盤として、まず、各疾患の重症度評価尺度の標準化に平行して取り組み、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。次にオープントライアルの結果に基づきパニック障害に対する重要な認知行動療法的介入技法である身体感覚への暴露の特異性と効果を検討した。また、パニック障害の患者の QOL(生活の質)とその関連要因を検討した。またパニック発作の診断症状項目を項目反応理論に基づき検討した。社会不安障害については、その主要な認知行動療法的介入の一つである「安全保証行動と自己注目をやめる実験」の効果を検討した。

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
同助手

仲秋秀太郎、李聖英、山西知愛、渡辺範雄、小川成、船山正、木下善弘、橋本伸彦、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。

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漸進的筋リラクゼーションは、「不安になっても大丈夫である」ことを患者が発見することに逆効果であるので中止した

2) パニック障害の患者においても、いわゆる安全保証行動(その場での微妙な回避)が頻繁に見られ、これを用いたまま暴露を行ってもむしろ不安が感作されることが見られたので、安全保証行動についての解説とこれをやめることの重要性を強調するようになった

(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。

また、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一時期していたが、ブースターセッションは治療者の時間の利用方法として効率が悪い上に、患者の学習には連続したセッションを行った方がよいと考え、連続16回のプログラムに変更した。

(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)については、2005年5月からCBASPの創始者のマカロウ博士のスーパービジョンをMSN Messengerを利用して開始し、2006年4月から4人目の患者のスーパービジョンを受けながら進めている。

(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

C1. パニック障害

(1) パニック障害のグループ CBT

2007年1月現在で106人がグループ認知行動療法を開始し、83人が治療プログラムを完遂し、12人が脱落し、11人が現在受療中である。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=95)	治療終結時 (n=83)
Panic Disorder Severity Scale	12.2 (4.8)	6.4 (4.9)
FQ Agoraphobia Subscale	12.7 (10.1)	6.4 (7.5)

米国の David Barlow らは多施設共同臨床試験で、PDSSが12.9点から5.5点に減少したことを報告している。われわれもほぼ同等の成績を示せたことになる。

(2) PDSS, ACQ, BSQ, MI の精神症状測定学的検討

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。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。

一方、自記式調査票としてはAgoraphobic Cognitions Questionnaire と Body Sensations Questionnaire (Chambless, D. L., Caputo, G. C., Bright, P. & Gallagher, R. (1984) Assessment of fear of fear in agoraphobics: the Body Sensations Questionnaire and the Agoraphobic Cognitions Questionnaire. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 52, 1090-1097.)および Mobility Inventory (Chambless, D. L., Caputo, G. C., Jasin, S. E., Gracely, E. J. & Williams, C. (1985) The Mobility Inventory for Agoraphobia. *Behaviour Research and Therapy*, 23, 35-44.)の日本語版を、原著者の許可を得て作成し、原著者との間でbacktranslationを重ねて日本語版と原版との意味等価性を確認した。ACQ および BSQ のCronbachの α 係数は、0.84と0.92で、原版(それぞれ0.80と0.87)と同等またはむしろ良好であった。他の他者評価尺度や自記式調査票との併存妥当性も十分であった。Promax回転をした因子分析をすると、Factor I: Loss of control, Factor II: Cerebral concerns, Factor III: Cardiovascular concerns, Factor IV: Social embarrassmentに分かれるようであった。MIで得られる2つのサブスケールである単独で

の回避の尺度では0.97、同伴での回避の程度では0.94のCronbachの α 係数が得られた。単独での回避について因子分析すると、4因子が抽出された。第1因子は、「enclosed spaces」でパニック発作が起こったときに脱出できない状況、第2因子は「public spaces」で複数の人から見られている状況、第3因子は「high spaces」で高いところにいる状況、第4因子は「alone situation」で、一人きりで他者に助けてもらえない状況であった。

(3) パニック障害の患者のQOL

SF-12およびWork, Home and Leisure Scaleで測定すると、身体および精神のQOLにおいても、仕事および社会的余暇の側面においても、一般人口よりも得点が低かった。広場恐怖がこれらの低得点にもっとも影響していたが、社会的余暇の機能障害には社会恐怖の影響が見られた。

(4) パニック発作診断基準項目の項目反応理論による分析

米国で行われた国民精神保健調査であるNational Comorbidity Surveyのパブリックドメインデータから、不安発作を障害に1度でも経験した人1213人について、DSM-IVおよびICD-10のパニック発作診断項目を項目反応分析したところ、異常感覚、窒息感、死の恐怖は重症のパニック発作に特徴的であり、動悸は軽症のパニック発作に特徴的である。DSM-IVには含まれておらずICD-10のみに含まれている口渇は弁別能力が高くない。

C2. 社会不安障害

(1) 社会不安障害のグループCBT

2007年1月現在で73人がグループ認知行動療法を開始し、50名が治療プログラムを完遂し、7名が途中で脱落し、15名が現在受療中である。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=57)	治療終了時 (n=50)
Liebowitz Social Anxiety Scale	77.4 (26.3)	58.2 (27.6)
FQ Social phobia subscale	23.9 (6.5)	17.2 (7.7)
Social Interaction Anxiety Scale	54.2 (15.5)	41.4 (15.7)
Social Phobia Scale	36.2 (15.6)	23.8 (15.2)

米国のHeimbergらはLSAS, SIAS, SPSの減少率がそれぞれ21.5%, 5.8%, 5.3%であった。

Clark&Wellsモデルを採用したドイツのStangier

らはそれぞれ(データなし)、24.1%、16.2%であった。同じくスウェーデンのMorbergらは22.4%、22.4%、24.1%であった。われわれの患者では24.8%、23.6%、34.3%である。よってわれわれは海外のすべてのグループよりも良好な改善率を出している。

(2) SIASとSPSの症状項目の検討

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。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。

(3) 安全保障行動と自己注目を止める実験

Clarkのモデルに倣い、安全保障行動と自己注目を止める実験を合計45人に行った。すなわち本人にとって中等度の不安を惹起する場面をグループでロールプレイしてもらい、ただし最初は安全保障行動と自己注目をめいっぱいやりながら、2回目はそれらを止めて、ロールプレイしてもらい、パフォーマンスを100点満点で評価してもらった。安全保障行動と自己注目を行っている時、ロールプレイの評価が、自己の主観的評価で32.0点、ビデオの中の自分を客観的に評価したら51.3点、他者が評価したら67.9点であった。一方、安全保障行動と自己注目を止めると、それぞれ50.7点、66.0点、87.5点と高くなった。

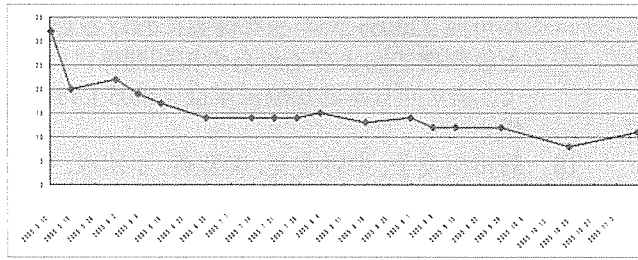
C3. 慢性うつ病に対するCBASP

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月に名市大医学部で開催した。夏から秋にかけて治療を行う際に必要なシートや患者用マニュアルを準備した。

(1) スーパービジョン

2005年5月からマカロウ教授からのスーパービ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い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欧米のほとんどのプログラムと同程度の結果を出しているが、David Clark らのグループより劣っている。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

1. Furukawa, T. A. (2003) Effectiveness: the treatment of panic disorder in the real world. *Current Opinion in Psychiatry*, 16, 45-48.
2. 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 and Anxiety*, 20, 17-22.
3. 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.
4. 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.
5. 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
6. 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.

7. Furukawa, T. A., Watanabe, N. & Churchill, R. (2006) Psychotherapy plus antidepressant for panic disorder with or without agoraphobia: systematic review. *British Journal of Psychiatry*, 188, 305-312.
 8. Lee, K., Noda, Y., Nakano, Y., Ogawa, S., Kinoshita, K., Funayama, T. & Furukawa, T. A. (2006) Interoceptive hypersensitivity and interoceptive exposure in patients with panic disorder: specificity and effectiveness. *BMC Psychiatry*, 6, 32.
 9. Omori, I., Murata, Y., Yamanishi, T., Nakaaki, S., Akechi, T. & Furukawa, T. (in press) The differential impact of executive dysfunction on episodic memory in obsessive compulsive disorder patients with checking symptoms vs those with washing symptoms. *Journal of Psychiatric Research*.
 10. Martin, J. L., Saiz-Pardo, M., Furukawa, T. A., Martin-Sanchez, E., Seoane, T. & Galan, C. (in press) Benzodiazepines in generalized anxiety disorder: Heterogeneity of outcomes based on a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Journal of Psychopharmacology*.
 11. Faravelli, C., Furukawa, T. A. & Truglia, E. (in press) Panic disorder. In *DSM-V Stress-Induced and Fear Circuitry Disorders Workgroup Conference*. Washington, D.C.: APPI.
- ##### E2. 学会発表
1. 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.
 2. 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
 3. 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
 4. 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
 5. 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.
 6. 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
7. 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
 8. Omori, I., Murata, Y., Yamanishi, T., Nakaaki, S., Akechi, T. & Furukawa, T. (2006) The differential impact of executive dysfunction on episodic memory in obsessive compulsive disorder patients with checking symptoms vs those with washing symptoms. 159th Annual Meeting of the American Psychiatric Association, Toronto, Canada. 2006.5.17
 9. 古川壽亮 (2005) 社会不安障害に対する薬物療法と精神療法の併用のエビデンス. 第4回日本認知療法学会 (2005.1.18) 札幌
 10. 古川壽亮、渡辺範雄、Churchill, R. (2005) パニック障害に対する精神療法と抗うつ剤の併用のメタアナリシス:コクラン系統的レビュー. 第4回日本認知療法学会 (2005.1.18) 札幌
 11. 渡辺範雄、Churchill, R.、古川壽亮 (2005) パニック障害に対する精神療法とベンゾジアゼピン系抗不安剤の併用のメタアナリシス:コクラン系統的レビュー. 第4回日本認知療法学会 (2005.1.18) 札幌
 12. 中野有美、李聖英、小川成、野田裕美子、佐々木恵、古川壽亮 (2005) パニック障害のグループ認知行動療法の効果:名古屋市立大学におけるオープントライアルより. 第4回日本認知療法学会 (2005.1.18) 札幌
 13. 家接哲次、中野有美、小川成、古川壽亮 (2005) 社会不安障害のグループ認知行動療法の効果:名古屋市立大学におけるオープントライアルより. 第4回日本認知療法学会 (2005.1.19) 札幌
 14. 佐々木恵、山西知愛、村田佳江、仲秋秀太郎、古川壽亮、堀越勝 (2005) 強迫性障害のサブタイプにおける行動療法と治療効果の検討:洗浄強迫と確認強迫との比較. 第4回日本認知療法学会 (2005.1.19) 札幌
 15. 仲秋秀太郎、村田佳江、山西知愛、古川壽亮、堀越勝 (2005) 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する検討:洗浄強迫と確認強迫. 第4回日本認知療法学会 (2005.1.19) 札幌
 16. 桜井昭夫、永田利彦、原井宏明、山田亘、毛利伊吹、中野有美、野田裕美子、小川成、李聖英、古川壽亮 (2005) 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:日本語版 SPS と SIAS. 第4回日本認知療法学会 (2005.1.19) 札幌
 17. 江口万里子、渡辺範雄、古川壽亮、野田裕美子、中野有美、家接哲次、佐々木恵、李聖英、小川成 (2005) パニック障害におけるQOLと役割機能およびそれらの相関関係について. 第4回日本認知療法学会 (2005.1.19) 札幌
 18. 野田裕美子、中野有美、李聖英、小川成、佐々木恵、古川壽亮 (2005) 日本語版 Agoraphobia Cognitions Questionnaire と Body Sensations Questionnaire の信頼性と妥当性. 第4回日本認知療法学会 (2005.1.19) 札幌
 19. 小川成、中野有美、野田裕美子、李聖英、佐々木恵、古川壽亮 (2005) 日本語版 Mobility Inventory の信頼性と妥当性. 第4回日本認知療法学会 (2005.1.19) 札幌
 20. 古川壽亮 (2006) 社会不安障害の薬物療法と認知行動療法:指定討論. 第6回日本認知療法学会 (2006.10.7) 東京大学駒場キャンパス、東京.
 21. 古川壽亮、鈴木伸一 (2006) 集団認知行動療法の動向. 第6回日本認知療法学会 (2006.10.7) 東京大学駒場キャンパス、東京.
 22. 古川壽亮、李聖英、野田裕美子、中野有美、小川成、船山正、木下善弘、野口由香、渡辺範雄、陣峻雯 (2006) パニック障害の集団認知行動療法. 第6回日本認知療法学会 (2006.10.7) 東京大学駒場キャンパス、東京.
 23. 中野有美、小川成、渡辺範雄、船山正、陣峻雯、家接哲次、野田裕美子、古川壽亮 (2006) 社会不安障害の集団認知行動療法. 第6回日本認知療法学会 (2006.10.7) 東京大学駒場キャンパス、東京.
 24. 陣峻雯、中野有美、古川壽亮 (2006) 社会不安障害に対する認知行動療法と薬物療法. 第6回日本認知療法学会 (2006.10.7) 東京大学駒場キャンパス、東京.
 25. 家接哲次、鋤柄増根、古川壽亮 (2006) パニック発作症状の項目反応理論による分析. 第6回日本認知療法学会 (2006.10.8) 東京大学駒場キャンパス、東京.
 26. 古川壽亮、陣峻雯 (2006) 社会不安障害のグループ認知行動療法:ビデオフィードバックの活用. 第6回日本認知療法学会 (2006.10.9) 東京大学駒場キャンパス、東京.
- E3. 翻訳
1. 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

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の知識が少ない、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 心理的問題	自殺念慮	6ヶ月後
	抑うつ	6ヶ月後 12ヶ月後
適応	不安	6ヶ月後 12ヶ月後
	怒り	6ヶ月後 12ヶ月後
	GAF 社会的適応	12ヶ月後 12ヶ月後

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