

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

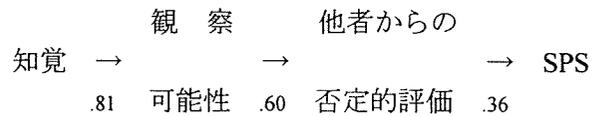


Figure 1 パフォーマンス場面における不安発生に関する共分散構造分析結果

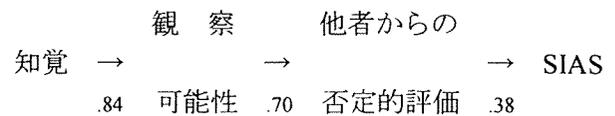


Figure 2 パフォーマンス場面における不安発生に関する共分散構造分析結果

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変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、汗をかくといった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

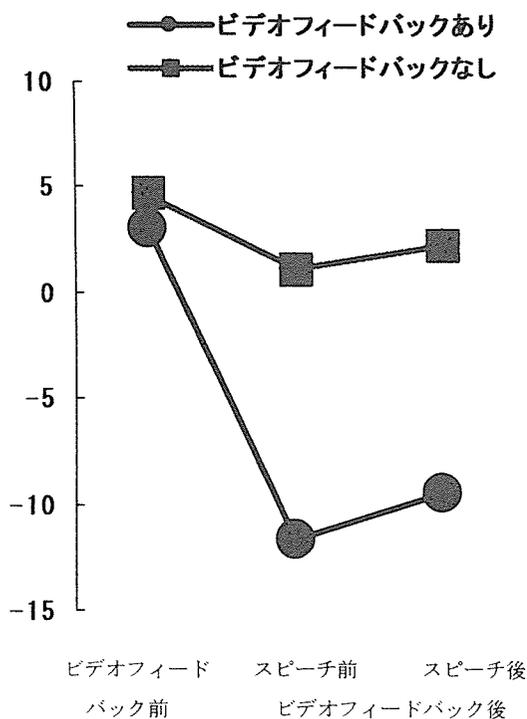


Figure 3 ビデオフィードバックによる解釈バイアスの変化

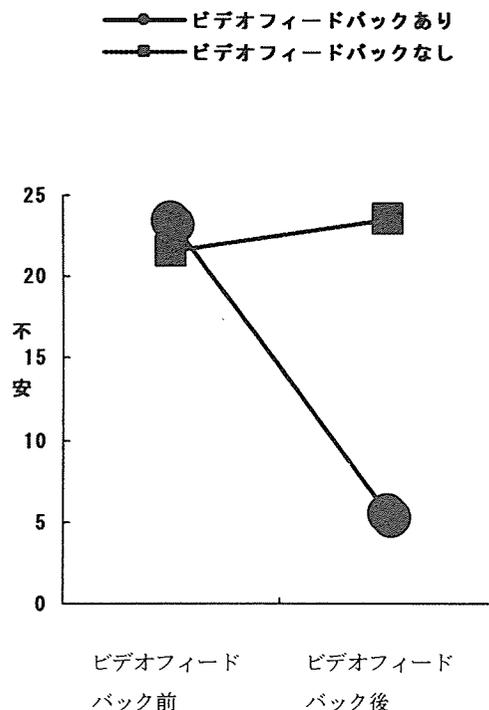


Figure 4 スピーチ前の主観的不安の変化

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回目に比べて心拍数が有意に少ない ($p<.05$) という結果であった。

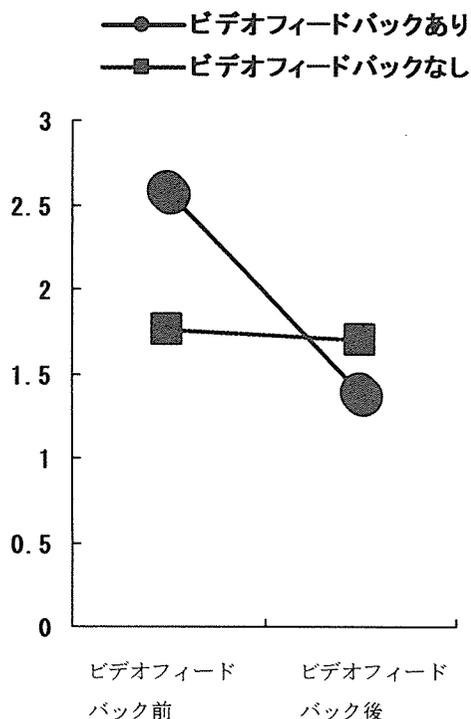


Figure 5 スピーチ前の心拍数の変化

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）

（総合）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 16~18 年度の 3 年間に慈恵医大第三病院において入院森田療法を施行した社会不安障害 23 例について治療効果を検討した。その結果、評価面接では質問 5 を除く全ての面接得点および質問 5 以外の総点、および STAI、GAF、自尊感情得点、SCL-90-R において有意な改善を認めた。

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が本研究の目的である。

B. 研究方法

東京慈恵会医科大学第三病院において入院森田療法を受けた症例のうち ICD-10 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) M.I.N.I.精神疾患簡易構造化面接
- 3) 機能の全体的評定尺度(GAF)
- 4) SCL-90-R 症状尺度
- 5) 状態・特性不安質問紙(State-Trait Anxiety Inventory-JYZ: STAI)
- 6) 自尊感情尺度 (Rosenberg)

上記尺度の結果を統計学的に解析した(Wilcoxon の符号付き順位検定、T 検定、一元配置分散分析)。
(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 16~18 年度中に入院森田療法を実施した症例は 109 例であった。治療を中断した 28 例とデータに不備があったもの(10 例)を除いた 71 例中、社会不安障害と診断された症例 23 例(男性 17 例、平均 24.8 歳、女性 6 例、平均 30.2 歳)を解析の対象にした。

次に結果を各尺度ごとに示す。なお、入退院時の変化については、Wilcoxon の符号付き順位検定を行い、分布の差を統計学的に検討した。

1) 評価面接

評価面接とは、森田療法の効果判定のために開発された半構造化面接手順であり、表 1 に示した 7 つの質問項目から構成される。このうち質問 2~7 までの 6 項目については 4 段階で回答するよう設定されている。まず評価面接の変化では、表 2 に示したように質問 5 の「とらわれの洞察」を除く「症状の苦痛」「生活の支障」「症状の受容」「必要な行動」「自己受容」といった全項目において、入退院時の分布に有意な差が認められた。すなわち、入院時に比べ退

院時には得点の分布が有意に低い方向に移行することが示された。なお、評価面接の総合点を算出するにあたり、各項目の質を主成分分析によって検証したところ、入院退院時共に、第5項目のみが他の項目と異なる方向性を示しており、質問の質が異なることが示唆された。したがって総合点を算出する際には、質が異なると考えられる第5項目は除外して総得点とした。

項目ごとに見てみると、図1に示したように質問2「症状の苦痛」に関しては、入院時に4を中央値とする分布であったのが、退院時には2を中央値とする分布に有意に変化している。また「生活の支障」に関しては、入院時は少数例を除いてほぼ3と評価されていたものが、1を中央値とする分布に有意に変化しており、しかも分布の幅は症状の苦痛と比較して非常に狭いものとなっている。すなわち生活の支障については、入院森田療法によって明らかな改善が多くの症例に共通して認められた。

こうした傾向は質問4でも共通して認められる(図2)。入院時はほぼ全例が「症状がある限り満足な生活は出来ない」と考え、症状を排除しようとする姿勢であったのが、退院時には「症状とは何とかつきあえる」という2の段階以上に変化しており、症状を受容する姿勢へと共通して変化が見られる。質問6の「必要な行動」は、入院時に3を中央値とする分布であったものが、退院時には1を中央値とする分布に有意に変化しており、しかも先に呈示した質問2「生活の支障」と同様に、その変化が0までの分布を示していることから、治療により多くの症例に共通して必要な行動を実行する目的本位の生活態度が培われたと考え

られる。図3に示したように質問7の「自己受容」については、先の症状受容と同様の変化が認められる。すなわち、入院時にはほぼ共通して「今の自分は受け入れられない」と訴えていたものが、退院時には「今の自分でも仕方がない」とする2を中央値として、「今の自分を大体は受け入れられる」とする1までの分布を示しており、ありのままの自己を受け入れる方向へと変化が見られた。

一方質問5は、とらわれの洞察、すなわち「症状除去の姿勢がかえって症状へのこだわりをもたらしている」ことへの自覚を判定するものであり、この項目に有意差が見られなかったことは、治療導入の段階で既に治療者からとらわれを明確化され、症例自身が入院時にそれを自覚しているケースが少なくないことを示している。こうした結果からも、他の質問が入院時には高いスコアを示し、退院時に低い方向に移動する性質のものであるのに対し、第5項目は入院の時点からやや低いスコアを示す傾向があり、質問の質が異なると言える。したがって先に述べたように、総得点は質問5を除外して算出した。その結果、評価面接の総得点でも、退院時には得点分布が有意に低い方向に変化していることが認められた。

2) GAF、STAI、自尊感情尺度の変化

次にGAF、STAI、自尊感情尺度の変化を示す(表3)。この表に示したように、GAF、STAIの状態不安および特性不安、自尊感情尺度の全ての項目について、入院退院時の得点に有意な変化があったことが示唆された。すなわち、入院時に比べ退院時には、GAFは有意に高く、STAIは有意に低く、また自

尊感情尺度は有意に高い方向に得点分布が移行していることが認められた。次にこれらの分布の様子を具体的に示す。

図4はGAFの分布の様子である。入院時には約43を中央値として分布していたものが、退院時にはかなり高い適応水準に変化している。

図5はSTAIの状態不安および特性不安の変化の分布を示したものである。状態不安においては、入院時に「高不安段階」であったものが、退院時には「平均的な段階」である45を中央値とした分布に低下している。また特性不安も先の状態不安と同様に、入院時の「高不安段階」から退院時には「平均的な段階」にまで低下しており、かつ短時間ではなかなか変動しづらい特性不安の方が、状態不安よりも変化の幅が大きいことを考えると、入院森田療法が潜在的な不安傾向にも何らかの変化をもたらした可能性があるかと推察される。この点については更なる検討が必要であろう。

自尊感情尺度の分布では(図6)、入院時には20を中央値とする分布を示していたものが、退院時には25を中央値とする分布に変化しており、自尊感情が高まったことを示している。

3) SCL-90-Rの変化

図7はSCL-90-Rの入退院時の各項目の変化をグラフにしたものである。このグラフは平均値を示したものであるが、先の尺度と同様に分布の差を解析したところ、入院時に比べ退院時には全ての項目の得点が低い方向に移行していることがわかった。特に、入院時には「強迫」「対人過敏性」「抑うつ」「不安」が突出した傾向を示していたものが、退院時には同様の分布ではあるも

の、各尺度の差が比較的少なくなっている。

4) 性差と治療的变化の関連

次にこうした治療的变化と性差との関連を検討した。ここでは、入院時と退院時の各得点の差を「変化」としてとらえて一元配置分散分析を行った。その結果、SCL-90-Rの「敵意」の変化にのみ性差が見られた。具体的には、男性の方が女性に比べ、入院時の「敵意」の点が高かったが、退院時には女性よりも大きく変化(低下)しており、平均値は女性よりも低い値であった。

5) 薬物療法と治療的变化の関連

さらに薬物療法が治療効果に与える影響について検討した。

表4は投薬状況を示したものである。この表からもわかるように、投薬があったものは入退院時共に70%近くを占めており、入院中に処方変更があったものも65%に見られた。なお、処方変更がないものには、もともと処方がないものも含めているため、処方変更の「あり」「なし」は、薬物療法の影響の「あり」「なし」を間接的に示すものと理解できる。一元配置分散分析により処方変更の有無によって治療的变化に違いがあるかどうかを検討した。その結果、SCL-90-Rの「症状苦悩」「抑うつ」「不安」「その他」の4つの尺度において違いが見られ、処方変更があった群の方が、処方変更がないもの(投薬無しを含む)に比べ、治療的变化の幅(低下)が大きかった。そこで、どのような処方変更がなされたかをさらに調べると、処方変更があった群15例中、薬物の追加または増量は4名のみであり、11例は減量もしくは投薬中止であった。このことから処方変更は、変化の原因とい

うよりはむしろ、森田療法による治療的変化の結果であったことが示唆される。

D. 考察

以上のような評価面接および自記式質問紙調査の結果から、入院森田療法を受けた社会不安障害の症例には、症状そのものが軽快しただけでなく、社会適応レベルや自己受容の向上が認められた。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。また症例数をさらに増やして、社会不安障害の亜型による相違なども検討していきたい。

E. 結論

社会不安障害に対する入院森田療法は、症状、行動、および生活機能を改善し、自己受容を促すことが実証された。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

1) Mikiko Kubota, Kei Nakamura, Kazuhiko Nakayama. (symposium) A Study Concerning the Treatment Effect of Morita Therapy. The 5th International Meeting for Morita Therapy & 5th China Annual Conference for Morita Therapy. Shanghai, 2004, 10.

2) 久保田幹子、中村敬 : 森田療法の治療効果に関する検討. 第24回日本森田療法学会. 浜松, 2006年10月

表1. 状態評価のための半構造化面接

1. あなたにとっていま、主な症状は何ですか？（症状の特定）
2. 症状にどれくらいの苦痛を感じますか？（症状の苦痛）
3. その症状は、あなたの生活をどの程度損なっていますか？
（生活の支障）
4. いまあなたは自分の症状をどのように判断していますか？
（症状の受容）
5. 症状(不安)を取り除こうとする自分の姿勢が、かえって症状
(不安)へのこだわりをもたらしていると思いませんか？
（とらわれの洞察）
6. 今(この1週間)、あなたの生活において必要な行動をどの程度
行っていますか？（必要な行動）
7. 現在の自分をどの程度受け入れられますか？（自己受容）

表2. 評価面接における得点分布の変化
(Wilcoxon の符号付き順位検定)

質問項目	入退院時の得点分布の差 (Z 値)
質問2(症状の苦痛)	- 3.666 (a) **
質問3(生活の支障)	- 4.184 (a) **
質問4(症状の受容)	- 4.137 (a) **
質問5(とらわれの洞察)	- 1.422 (a)
質問6(必要な行動)	- 4.195 (a)**
質問7(自己受容)	- 4.104 (a)**
総合点(質問5を除く)	- 4.203 (a)**

(a):正の順位

** : $p < 0.01$

図1. 評価面接の変化(1)
 質問2(症状の苦痛) 質問3(生活の支障)

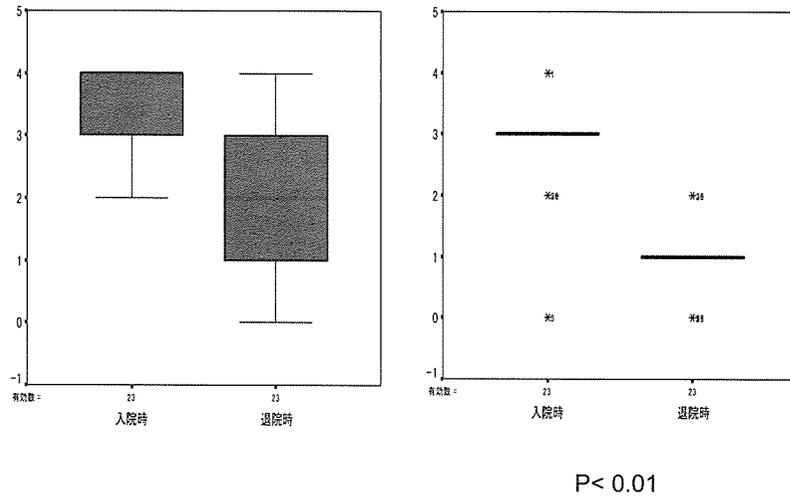


図2. 評価面接の変化(2)
 質問4(症状の受容) 質問6(必要な行動)

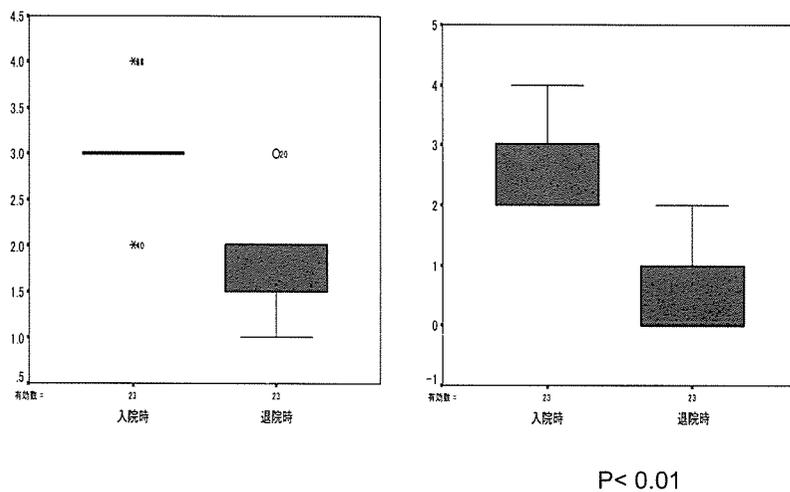
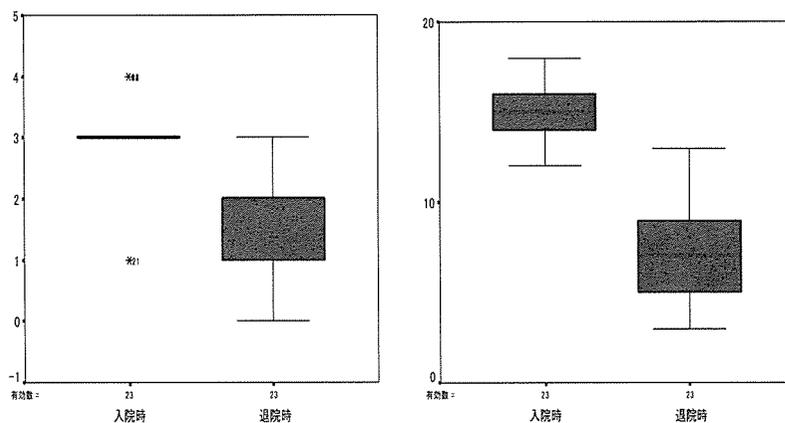


図3. 評価面接の変化(3)
質問7(自己受容) 評価面接総合点



P < 0.01

表3. GAF, STAI, 自尊感情尺度の変化
(Wilcoxonの符号付き順位検定)

評価尺度	入退院時の得点分布の差(Z値)
GAF	-4.200 (b) **
STAI(状態不安)	-3.120 (a) **
STAI(特性不安)	-3.378 (a) **
自尊感情尺度	-3.952 (b) **

(a): 正の順位、(b): 負の順位

** : P < 0.01

図4. GAF得点の変化

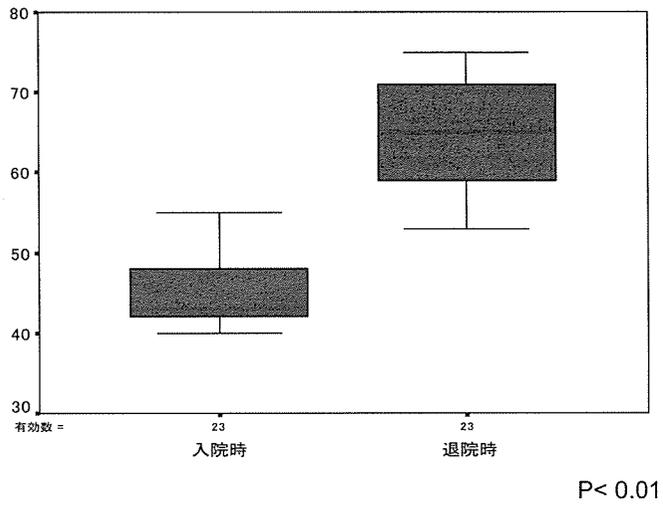


図5. STAIの変化

状態不安

特性不安

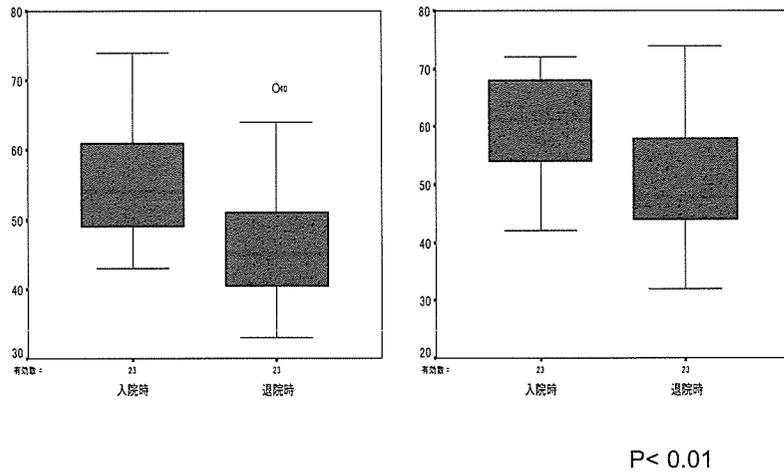


図6. 自尊感情尺度得点の変化

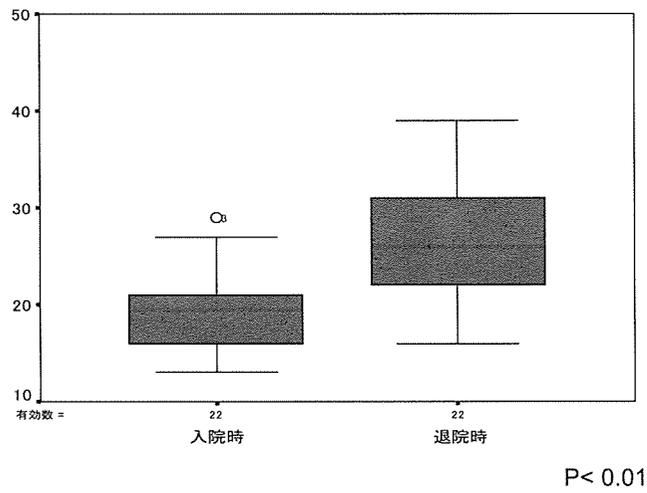


図7. SCL-90-Rの変化 (t-検定)

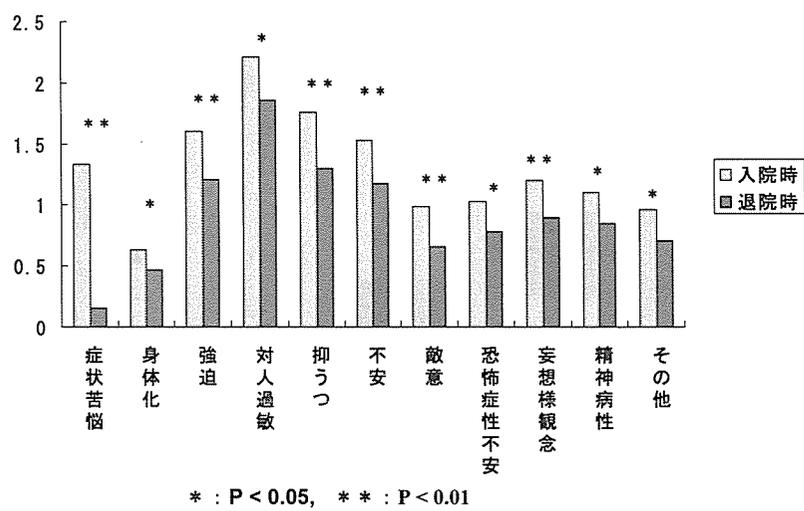


表4. 投薬状況

入院時処方：あり 16名(70%)

なし 7名(30%)

退院時処方：あり 15名(65%)

なし 8名(35%)

処方変更：あり 15名(65%)

なし 8名(35%)

厚生労働科学研究費補助金 (こころの健康科学 研究事業)
研究終了報告書

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：

強迫性障害の治療において SSRI と並ん第一選択の精神療法である行動療法のわが国における普及は欧米にはるかに遅れている。その理由としては行動療法家の不足もあるが、それ以前にその効果が日本人を対象として実証されていないことも考えられる。このような背景のもと、本研究では、行動療法の専門施設において、SSRI である Fluvoxamine による薬物療法を対象にし、統制群をおいた無作為割付試験(RCT)を実施した。その結果、行動療法は統制群のみならず、薬物療法に比較して有意に速く大きな強迫症状の改善を認めた。また、薬物療法が無効であった患者に対して、行動療法を追加して治療を行い、8割以上に効果を認めた。これらの結果より、治療効果まで含めた行動療法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とともに、行動療法家の育成を含む行動療法がおこなえる体制の早期の充実が望まれる。

A. 研究目的：

日本人の患者を対象として強迫性障害に対する行動療法の有効性を統制群、Fluvoxamine による薬物療法群との比較により検証する。

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 18～60 歳の患者で SCID (Structured Clinical Interview for DSM-III-R, DSM-IV) により強迫性障害と診断されたもの。ただし、大うつ病を含む他の I 軸診断を合併するもの、および YBOCS (Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale) の総得点が 17 点未満のもの、WAIS-R で IQ が 80 未満のものは除外した。また、薬物服用中の患者においては、研究開始前少なくとも 2 週間はずべての向精神薬の服用を中止することとした。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、

ブラインドのスタディコーディネーターにより以下の 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。行動療法のコントロールとして自律訓練法を、Fluvoxamine のコントロールとして乳糖(プラセボ)を用い、両者区別がつかないように粉末としてカプセル充填したものをを用いた。

1) BT 群<行動療法+プラセボ>

治療法を均一化し、治療者による差異を少なくするため、本研究のために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、自宅で毎日課題を実施する行動療法を 2 人以上の治療者がおこなう。

{行動療法治療マニュアルの内容}

<セッション 1>：オリエンテーション

- ・テキスト (飯倉康郎著：「強迫性障害の治療ガイド」) による病気の説明
- ・積極的治療参加とホームワークの重要性の説明
- ・テキストの A さん B さんを用いて症状の大まかな把握

- ・悪循環の構図とその結果生じた生活障害の説明
- ・症状の一つ取り上げ、本人に悪循環の図を記入してもらう
- ・曝露反応を説明の上、図のどこをどうすれば治療的か本人に確認

ホームワーク

- ①テキストの復習
 - ②主症状以外の症状についても考えて書き出してくる
 - ③強迫症状がでる状況（例、〇〇のときは××をしないといけない、という書き方）について列挙してくる
 - ④任意の一日のスケジュールを書いてくる
- <セッション2>：課題の作成
- ・ホームワークをしてきたら出来ばえによらずとにかく褒める
 - ・④のスケジュールを一緒に見て、症状のためにどう生活が障害されているかを本人が理解し、症状の客観化や不合理感を自ら口にできるように導いていく
 - ・②③をもとに本人の理解の度合いを確認し、症状のより深い理解を進め、ヒエラルキーを作成、課題作成の参考とする
 - ・課題の作成（効果、モニタリングしやすいか、本人が困っているか、などを考慮して）

<セッション3～12>：課題の実施

- ・課題の実施、評価、修正、ステップアップの繰り返し
- ・③を用いて治療の進み具合をモニタリング
- ・セッション11では再び④のスケジュール作りをホームワークにする
- ・セッション12で治療前との生活の変化を比較し本人にフィードバックする

2) FLV群<自律訓練法+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。Fluvoxamineは初回25mgから設

階的に増量し、200mgを最終目標量として8週間以上持続する。患者のコンプライアンスをみるために、第6週に血中濃度を測定した。

3) 統制群<自律訓練法+プラセボ>

評価・効果判定)

評価には、YBOCS、MOCI（強迫症状）、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、CGI-I（Clinical Global Impression-Improvement）を用いた。治療前、4週目、8週目、治療後に、治療法にブラインドの精神科医によって評価された。治療の有効基準としては、YBOCSの総得点の35%以上の減少、かつCGI-Iが5点（かなり改善）以上であることとした。

なお、行動療法の有効性を検証するために、薬物療法のみで有効基準に達しない場合は、薬物の量は維持したまま行動療法を上記の方法で12回追加することとした。

C. 研究結果：

38名の患者が本研究にエントリーし、BT群11名、FLV群12名、統制群10名の計33名が治療を終了した。脱落者は各群順にそれぞれ1名、2名、2名であった。各群における、発症年齢、罹病期間、IQ、ならびに治療前のYBOCS得点、HAM-D、GAFの平均に有意差は認められなかった。YBOCS得点は治療の前後において、BT群は29.73±3.00から12.36±4.95、FLV群は28.71±3.34から20.00±8.79、統制群は30.10±3.35から26.10±6.87へと減少した。以上の結果についてSPSSを用いて2要因の分散分析を行ったところ、交互作用が有意であった。このため、単純主効果（Bonferroni）の検定を行った。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群と比べて有意

に改善した ($p < .01$)。12 週後には、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 ($p = .15$)。有効基準に達したかどうかでは、BT 群では全員 (100%)、FLV 群では 4 名 (33%)、0 名 (0%) であった。

薬物が無効であった 8 名は、12 週の薬物療法のみでは YBOCS が平均で 14.6% しか改善せず、CGI-I でも全員 4 以下であった。これに 12 回の行動療法を加えたところ、7 名が有効基準を満たすまでに改善した。

D. 考察：

RCT により、行動療法は統制群のみならず薬物療法に対して有意な有効性が確かめられ、薬物療法が無効な強迫性障害の患者に対しても、有効であることが検証された。ただ、本研究の対象が少人数であること、薬物療法の期間が 12 週と効果判定上十分な期間ではない可能性のあること、本研究の対象患者がこれまでの治療に奏功しなかったものを多く含むことも考慮する必要がある。強迫性障害に対する薬物療法の有効性は実証されているが、減量や中断後の症状の再燃が問題となっており、行動療法の治療経験の有無が再燃を左右するという報告も散見されている。この意味でも、今後はさらに人数を増やし、長期治療予後に行動療法の与える影響を検討することが必要である。また、可能であれば、各治療法の予後予測因子の検討も行い、本疾患の有効な治療指針をみいだせればと考える。

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 鍋山麻衣子, 中川彰子: 強迫性障害の精神療法・行動療法. 精神科, 5: 109-115, 2004

2) Nakatani E, Nakagawa A, Nakao T, Yoshizato C, Nabeyama M, Kudo A, Isomura K, Kato N, Yoshioka K, Kawamoto M. : A randomized controlled trial of Japanese patients with obsessive-compulsive

disorder -effectiveness of behavior therapy and fluvoxamine. Psychother Psychosom., 74(5) : 269-76, 2005

3) Nakao T, Nakagawa A, Yoshiura T, Nakatani E, Nabeyama M, Yoshizato C, Kudoh A, Tada K, Yoshioka K, Kawamoto M. : A functional MRI comparison of patients with obsessive-compulsive disorder and normal controls during a Chinese character Stroop task. . Psychiatry Res. Jul 30;139(2) : 101-14, 2005

4) Nakao T, Nakagawa A, Yoshiura T, Nakatani E, Nabeyama M, Yoshizato C, Kudoh A, Tada K, Yoshioka K, Kawamoto M, Togao O, Kanba S. : Brain activation of patients with obsessive-compulsive disorder during neuropsychological and symptom provocation tasks before and after symptom improvement: a functional magnetic resonance imaging study. Biol Psychiatry. Apr 15;57(8) : 901-10, 2005

5) 中川彰子: 強迫性障害に対する行動療法の治療効果—薬物療法との比較研究—精神神経学雑誌, 108(2), 158-165, 2006

6) 中尾智博, 鍋山麻衣子, 中谷江利子, 中川彰子, 吉浦敬, 黒木俊秀, 神庭重信: 機能的脳画像解析による強迫性障害の薬物治療反応性の検討. 精神薬療研究年報 38: 56-64, 2006.

7) 河本緑, 中川彰子, 青木省三

強迫性障害患者の神経心理機能における行動療法の効果 -記憶機能について- 川崎医学会誌 32-3, 2006 139-146

2. 学会発表

1) 中川彰子: 強迫性障害に対する外来行動療法 不安障害の行動療法 第100回日本精神神経学会研修会, 2004. 5. 20, 札幌

- 2) Nakagawa A, Isomura K: Randomized controlled trial (RCT) of Japanese patients with OCD – The effectiveness of behavior therapy and SSRI. World Congress of Behavioral and Cognitive Therapies, 2004. 7. 20–7. 24, Japan
- 3) Nakagawa A, Nakatani E, Nakao T, Nabeyama M, Yoshizato C, Kudoh A, Isomura K, Yoshioka K, Mayumi T, Kawamoto M: Behavior Therapy (BT) alone vs BT + Fluvoxamine for Treatment of Obsessive Compulsive Disorder. 34th Annual Congress, European Association for Behavioural & Cognitive Therapies, 2004. 9. 9–11, Manchester, UK
- 4) Nakatani E, Nakagawa A, Nakao T, Nabeyama M, Yoshizato C, Kudoh A, Isomura K, Yoshioka K, Mayumi T, Kawamoto M: Additional Behavioral Therapy to Fluvoxamine in Obsessive-Compulsive Disorder. 34th Annual Congress, European Association for Behavioural & Cognitive Therapies, 2004. 9. 9–11, Manchester, UK
- 5) 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
- 6) 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
- 7) Nabeyama M, Nakagawa A, Nakao T, Nakatani E et al: Changes of Brain Activation of Patients With Obsessive-Compulsive Disorder After Symptom Improvement Brought By Behavior Therapy: A Functional Magnetic Resonance Imaging Study. 35th Annual Congress, European Association for Behavioural & Cognitive Therapies, 21th–24th September, 2005, Thessaloniki, Greece
- 8) 鍋山麻衣子, 中川彰子, 中尾智博, 吉里千佳, 黒木俊秀, 神庭重信：fMRI による強迫性障害の脳病態解析—行動療法による症状改善後の脳機能変化—。第 102 回日本精神神経学会総会。2006. 5. 11–13, 福岡
- 9) Nakagawa A, Nabeyama M, Nakatani E, Nakao T, Yoshizato C, Tomita M, Kawamoto M, Yoshioka K : Factors influencing treatment outcome of behavior therapy and pharmacotherapy in obsessive-compulsive disorder. 36th Annual Congress, European Association for Behavioural and Cognitive Therapies, 20th–23th September, 2006, Paris, France

厚生労働科学研究費補助金（こころの健康科学研究事業）
研究終了報告書
精神療法の実施方法と有効性に関する研究

分担研究科目 薬物治療抵抗性の強迫性障害に関する行動療法の治療効果
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 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関しては、まだ十分な検討がなされていない。本研究では、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に治療マニュアルを作成し、その治療効果を検討し、さらに、行動療法の治療効果の機序を脳血流画像(99mTc-ECD による脳血流 SPECT 検査)を用いて検討した。また注意・実行機能および記憶検査（エピソード記憶、手続き記憶）などの観点から、いくつかのサブタイプ（洗浄強迫、確認強迫）の認知機能の差異も検討した。本研究の結果、薬物治療抵抗性の強迫性障害に関しても行動療法は十分な治療成績を示し、Y-BOCS 25%–50%の改善が示されることが検証された。しかし、サブタイプにより予後は異なり、高次機能の検討の観点からも、サブタイプは認知機能が異なることが示された。加えて、脳血流画像による行動療法の治療効果の検討結果は、行動療法が、強迫性障害の神経ネットワークの障害を改善することを示唆した。今後の課題として、サブタイプごとの治療技法および複合症状をもつ患者の治療技法の検討や再燃を予防するための治療プログラムの開発などが重要になると考えられた。

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、橋本伸彦
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。さらに、行動療法の治療効果の機序を、脳血流画像(99mTc-ECD による SPECT)を用いて検討する。このような研究により難治性の強迫性障害へのより効果的な精神療法とその生物学的な基盤の解明を目指している。

B. 研究方法

(1) 行動療法の治療効果

a 薬物治療抵抗性の強迫性障害への治療効果

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、行動療法導入前に十分な心理教育をおこない、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時間程度の行動療法を週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。2005年までのエントリー一患者に関しては、行動療法前後、終了3ヶ月の時点で評価した。また サブタイプごとの治療成績（洗浄強迫、確認強迫）も検討した。2006年からのエントリー一患者に関しては、初診から心理

教育などを十分におこなったうえで、行動療法開始前と開始3ヶ月後に評価をおこなった。治療期間中はSRI投与量の増減はおこなっていない。

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。OCD サブタイプの同定は、Y-BOCS チェックリストにより洗淨強迫・確認強迫の2群に分類した。その他には、Padua Inventory, MOCI, BDI-II, SCR-90-R, SF-36などを施行した。

b 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(洗淨強迫や確認強迫)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。

(2) 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(エピソード記憶、手続き記憶)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淨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。エピソード記憶としてWMS-R, Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT), 手続き記憶として、トロントの塔の課題を施行した。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注意実行機能がエピソード記憶機能(WMS-R)に与える影響をサブタイプ別に検討。

(3) 脳血流画像(SPECT)による治療効果の検討
33名の強迫性障害を対象に行動療法治療前後の脳血流画像(99mTc-ECDによる脳血流SPECT検査)を、SPM2を用いて解析した。

(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

a 薬物治療抵抗性の強迫性障害への治療効果
2006年3月の時点で、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。治療終了後では、約50%程度に減少したが、洗淨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(1)

Y-BOCSの得点による評価

	治療開始時	治療終了時	約3ヵ月後
2006年3月まで			
患者全体 (n=56)	32.7 (6.8)	15.1 (4.2)	23.6 (8.1)
洗淨強迫群 (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)

2006年4月から2007年3月までに、54人の患者が初診できて、36人が治療をうけた。8人は現在治療中であるので、のこりの28人のうち、8人が脱落し、17人がY-BOCSで25%以上の得点が改善した。その成績は表2のとおりであった。

表2 行動療法の治療効果(2)(2006.4-2007.3) (n=28)

Y-BOCSの得点による評価	
本研究(2007)	3ヵ月後
Y-BOCS 35%以上の改善	16人
Y-BOCS 25%-34%の改善	1人
Y-BOCS 10%以下	3人
脱落	8人

2006年3月までの時点での治療成績(Y-BOCS 50以上の減少)に比較して、2006年4月—2007年3月の間の治療成績はやや低下している。この理由は、後者の期間には、入院治療はなくなり、外来治療のみになったためかもしれない。

b 複合的な症状をもつ患者への治療効果

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

表3 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, compulsion)	30 (16+14)→15 (8+7)
case 2 (男性, 36才)	Aggressive and checking (1st)
Y-BOCS (obsession, compulsion)	30 (15+15)→13 (6+7)
case 3 (男性, 28才)	Symmetry and ordering (1st)
Y-BOCS (obsession, compulsion)	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 (2nd)
	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 (3rd)
	14 (14+0)→4 (4+0)