

200730053A

厚生労働科学研究研究費補助金
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
平成19年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 大野 裕
平成20(2008)年3月

目次

I 総括研究報告

精神療法の実施方法と有効性に関する研究	大野 裕	5
---------------------	------	---

II 分担研究報告

認知行動療法などの精神療法の効果に関する研究

うつ病に対する認知行動療法の効果研究	大野 裕	17
--------------------	------	----

精神療法の実施方法と有効性に関する研究	岡本 泰昌	22
---------------------	-------	----

認知行動療法(CBT)を中心としたうつ病デイケアの有効性	仲本 晴男	25
------------------------------	-------	----

うつ病患者治療における精神療法の費用対効果に関する研究	佐渡 充洋	29
-----------------------------	-------	----

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	古川 壽亮	33
--	-------	----

強迫性障害に対する行動療法の symptom dimensions への治療効果	仲秋秀太郎	36
--	-------	----

精神療法の実施方法と有効性に関する研究	中川 彰子	39
---------------------	-------	----

強迫性障害とパニック障害の認知行動療法の実施方法と有効性についての検討	清水 栄司	41
-------------------------------------	-------	----

PTSD に対する持続エクスポージャー療法の効果に関する研究	中島 聡美	48
--------------------------------	-------	----

パーソナリティ障害に対する弁証法的行動療法の効果研究	石井 朝子	56
----------------------------	-------	----

対人関係療法 (IPT) の有効性に関する研究	水島 広子	59
-------------------------	-------	----

通院精神療法に関する研究

保険診療における「通院精神療法」請求の実態	池上 秀明	75
-----------------------	-------	----

認知行動療法の研修と教育に関する研究

認知行動療法の研修と教育に関する研究	藤澤 大介	85
--------------------	-------	----

III 資料

うつ病の認知行動療法治療者用マニュアル (簡略版)

うつ病の認知行動療法治療者用マニュアル (詳細版)

うつ病の認知行動療法患者さま向け資料

I 総括研究報告

平成19年厚生労働科学研究費補助金（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」

総括研究報告書

主任研究者 大野裕 慶應義塾大学保健管理センター

研究要旨

本研究は、有病率が高く社会生活への影響も大きいことが明らかにされているうつ病性障害、不安障害（パニック障害、社会不安障害、強迫性障害、PTSD）、境界性パーソナリティ障害、および摂食障害に対して、基礎となるマニュアルにそって認知行動療法などの精神療法を施行し、わが国の臨床場面における精神療法の効果と有用性を体系的に検証することを目的として行っているものである。研究開始後1年目となる本年度の成果を以下にまとめる。

①欧米で効果があるというエビデンスが多く報告されている認知行動療法などの精神療法をマニュアルに準拠して行い、うつ病および不安障害（パニック障害、社会不安障害、強迫性障害、外傷後ストレス障害）、パーソナリティ障害に対する効果の検証を開始した。とくに、うつ病に関しては、RCTによる効果研究の基盤を整備することができた。

②医科診療報酬点数表に規定されている点数項目であり、精神科の診療で広く行われている通院精神療法通院精神療法の申請の実態を調査し、保険医療で点数評価されている精神科医の技術料の大部分を占める最重要項目であることを確認した。

③ 認知行動療法に共通した要素を明らかにして、それに基づく研修のあり方を検討した。

④うつ病に関して、医療経済的な視点から精神療法の意義を検討し、薬物療法と精神療法の併用療法が費用対効果のある治療法であることを明らかにした。

A. 研究目的

目的

①欧米で効果があるというエビデンスが多く報告されている認知行動療法などの精神療法をマニュアルに準拠して行い、うつ病および不安障害（パニック障害、社会不安障害、強迫性障害、外傷後ストレス障害）、パーソナリティ障害に対する効果を検証する。

②医科診療報酬点数表に規定されている点数項目であり、精神科の診療で広く行われている通院精神療法通院精神療法の内容を

整理し、その意義を検証する。

③ 認知行動療法に共通した要素を明らかにして、それに基づく研修のあり方を検討する。④医療経済的な視点から精神療法の意義を検討する。

本研究の必要性

うつ病や不安障害などの精神疾患は有病率が高く、しかも様々な領域での機能を障害することが明らかになっている。従って、こうした精神疾患に適切な治療を提供することは国民の福祉のために極めて重要である。また、近年は、薬物療法単独の効果に

限界があり、副作用も無視できないことが指摘されており、有用性の実証された精神療法を同時に提供できるような環境を整備することが必要とされている。しかし、現時点では、精神療法が適切に評価されて実施されているとは言い難く、その有用性に関する系統的な研究も限られている。こうしたことから、外来診療における精神療法の基本的な手技を明らかにし、その効果に関するエビデンスを集積することが急務となっている。

期待される成果：

- ① 欧米でその効果が実証され、広く行われている認知行動療法を体系的なマニュアルに準拠して行うことで、わが国におけるエビデンスが得られる。また、効果が検証されたマニュアルは、個々の医療従事者の診療の質の向上に活用できる資料となりうる。
- ② 医科診療報酬点数表に規定されている点数項目であり、わが国において広く行われている通院精神療法の内容と意義を検証し、その効果に関連する基本的な要因を明らかにすることによって、外来診療の質の向上に寄与することができる。
- ③ 認知行動療法に共通した要素を明らかにして、それに基づく研修のあり方に関する資料を提供することができる。
- ④ 医療経済的な視点から精神療法の意義を検討する資料を提供することができる。

B. 研究方法

1) 認知行動療法などの精神療法の効果に関する研究

欧米で効果があるというエビデンスが多く報告されている認知行動療法などの精神療法をマニュアルに準拠して行い、うつ病

および不安障害（パニック障害、社会不安障害、強迫性障害、外傷後ストレス障害）、パーソナリティ障害に対する効果を検証する。本研究では、すでに厚生労働科学研究「精神療法の実施方法と有効性に関する研究」で基礎となる精神療法のマニュアルが作成されていることから、そのマニュアルを修正した上で、それに準拠しながら精神療法を行い、症例を積み重ねて効果を検証する予定である。その場合に、倫理面に配慮しながら、できる限り対照群を設定した形で無作為比較試験を行い、より客観的に効果の検証を行うようにする。対象とする疾患は、うつ病、不安障害(社会不安障害、パニック障害、強迫性障害、外傷後ストレス障害)、境界性パーソナリティ障害、摂食障害である。以下に今年度行った研究の方法について、疾患ごとに述べることにする。
(うつ病)

大野ら：うつ病に対する個人認知行動療法の無作為対象比較試験を行うための基盤を整備し、倫理委員会の承認を得た。それと同時に、認知行動療法の治療者用テキスト、治療者用マニュアル、治療者用簡易参照ブックレット、患者用資料を作成し、認知行動療法の治療者の育成の目的で、研修ワークショップを開催し、さらに一部のワークショップ修了者に対して、スーパービジョンを開始した。スーパービジョンの補助資料として、Cognitive Therapy Scale のマニュアルを翻訳した。

岡本ら：うつ病に対する集団認知行動療法プログラムを行い、その前後でうつ症状、心理社会的機能、および functional MRI (以下 fMRI) を用いた脳機能評価を行い、集団認知行動療法の有効性を多面的かつ縦断的

に検討した。

仲本：慢性うつ病の回復を目的として集団認知行動療法と作業療法を併用した「うつ病ダイケア」プログラムに参加した対象者101人について有効性を検討した。

佐渡：うつ病患者治療における精神療法の費用対効果を明らかにするために、治療のパターンと臨床アウトカムをモデル化し、各アウトカムに至る確率とそこで生じる費用を当てはめ推計する決断分析モデルに基づく方法で分析した。

(パニック障害)

古川：70人のパニック障害の外来患者(広場恐怖を伴うものと伴わないものを)、マニュアル化した集団認知行動療法で治療した。また、集団認知行動療法プログラムに参加した患者の破局的認知の強さをプログラムの前後で測定し、プログラム前の予期不安の強さ、および、プログラム終了時点でのパニック障害の症状改善度について検討した。

清水ら：パニック障害を対象としたグルタミン酸作動薬の認知行動療法治療促進効果を検討するための二重盲検比較試験を開始した。

(社会不安障害)

古川：集団認知行動療法を行い、治療効果と治療効果の予測因子について検討した。

(強迫性障害)

中川：RCTを用いた治療効果比較研究で行動療法に割り付けられ改善の基準を満たした患者において、治療者の介入頻度を減らし、患者主導の治療に変化させた時の症状の変化を調べた。

仲秋：外来で行動療法をうけた患者に対して、心理教育と行動療法を実施し、強迫性

障害に対する行動療法の symptom dimensions への治療効果、および行動療法による治療の反応者と非反応者の臨床的な特徴について比較検討した。

清水ら：認知の歪みの評価尺度、RAS (Responsibility attitude scale) と RIQ (Responsibility interpretations questionnaire) の日本語版を作成し、強迫性患者群と正常ボランティアコントロール群のそれぞれに実施した。さらに、10セッション(1回30分)の暴露反応妨害法を患者群に行い、治療前後での Y-BOCS (Yale Brown 強迫尺度)、RAS と RIQ を施行した。また、強迫性障害の「認知行動療法」の標準的な実施のために、洗浄強迫に限定した集団認知行動療法のエントリー基準、プログラム・プロトコルを決定した。

(外傷後ストレス障害 PTSD)

中島ら：PTSD への治療効果が欧米で多く報告されている PE (Prolonged Exposure Therapy、長時間曝露療法) を日本に導入し、その治療技法の習得を行うとともに、治療同意の得られた日本の PTSD 患者9名に施行した。

(境界性パーソナリティ障害)

石井：境界性パーソナリティ障害の行動特性であるリストカットや過量服薬などの自傷行為に対する治療として欧米で多くの実証的研究が報告されている弁証法的行動療法 (dialectic behavior therapy) を実施し、その効果を検証した。本年は、単科精神科病院において BPD と診断された6名の女性患者に対して、集団精神療法によるスキルトレーニングと個人精神療法を行う標準的な6ヶ月プログラムを開始し、23セッション(全24セッション)を終了したところ

である。

(摂食障害)

水島：対人関係療法（interpersonal psychotherapy：IPT）について現在までに国外で行われてきた主要な効果検証研究をレビューし、現時点でのIPTの適用範囲、文化適合性、医療経済的利点について検討を加えた。

2) 通院精神療法に関する研究

医科診療報酬点数表に規定されている点数項目である「I 002 通院精神療法」が、どのような請求傷病名の下でどの程度の頻度で請求されているのか、そして医療機関種別でどのような相違があるのか等の詳細な請求実態を、神奈川県社会保険診療報酬支払基金で平成19年9月から11月までの3ヶ月間において精神科一次審査を受けた医療機関のうち画面審査の対象である22医療機関（大学付属病院8医療機関、旧総合病院6医療機関、精神科病院1医療機関、精神科診療所7医療機関）の外来支払基金に請求された外来診療報酬明細書（以下レセプトと略記）を調査することによって明らかにするよう試みた。

3) 認知行動療法の研修と教育に関する研究

藤澤ら：認知行動療法の効果的な研修法の開発を目的として、①慶應義塾大学がこれまでにに行った認知行動療法研修ワークショップ（2日間コース：2003年、2005年、2007年）のアンケートを集計し、ワークショップの記録映像から受講者の質問を分析・分類した。②認知行動療法の国内外の標準的な教育資材（視聴覚教材を含む）を

レビューし、教育の要点を整理した。

倫理面への配慮

研究の内容を十分に説明し書面によるインフォームド・コンセントを得る。資料は各施設に厳重に保管する。データの入力・クリーニングが完了した後は、個人の同定が可能な調査資料は焼却処分する。平成15年7月30日より施行となった「臨床研究に関する倫理指針」に従って各分担研究者の所属機関にて倫理審査を受ける」

C. 研究結果

1) 認知行動療法などの精神療法の効果に関する研究

(うつ病)

大野ら：治療用資材（認知療法テキスト、治療者用マニュアル、治療者用簡易参照ブックレット、患者用資材）を整備した。また、治療者の育成を目的として、日本医科大学（東京・根津）において、2日間の認知療法研修ワークショップを行い、その後、ワークショップ受講者を対象に、隔週のグループスーパービジョンと、個人スーパービジョンを行った。スーパービジョンの補助資材として、Cognitive Therapy Scaleと同マニュアルを翻訳した。主な治療サイトとして、日本医科大学付属病院、桜ヶ丘記念病院、東京女子医大付属病院を設定し、研究プロトコルを慶應義塾大学医学部倫理委員会に提出して承認を受け。

岡本ら：うつ病に対する集団認知行動療法プログラム前後の短期的効果を検討し、抑うつ症状・心理社会的機能・非機能的認知のそれぞれにおいて、有意な改善を認めた。また、集団認知行動療法プログラム終了後

から 12 ヶ月後の縦断的評価では、治療終了後の改善がほぼ保たれていた。fMRI を用いた治療効果の検討では、うつ病の認知的特徴に一致した脳機能の変化が認められた。また臨床的な効果と脳活動の変化が一致して認められた。

仲本ら：Zung の SDS 尺度および Hamilton うつ病尺度を用いて評価したところ、集団認知行動療法と作業療法を併用した「うつ病デイケア」によってうつ症状が軽減したことが確認された。また、復職に向けても有用であることが示された。

佐渡：うつ病に対する薬物療法単独と併用療法（薬物療法＋認知行動療法）との間でパイロット的に費用対効果分析を行った。その結果、併用療法は薬物療法に比べ追加的な直接費用は必要であるが、効果も高く、十分費用対効果的な治療法であることが明らかになった。

（パニック障害）

古川：集団認知行動療法が効果的であり、疾病の罹病期間ならびに社会機能障害がアウトカムの予測因子であることが示された。また、認知が感作されたパニック障害患者は、集団認知行動療法プログラム参加前の予期不安が改善群に比べて低く、プログラム終了時点では破局的認知が強まるにもかかわらず、パニック障害の重症度に改善が認められた。パニック障害の症状改善はプログラム終了後も持続し、終結後 3 ヶ月目には広場恐怖的回避や機能障害に改善が認められた。

（社会不安障害）

古川：集団認知行動療法が有効である可能性が示されたが、治療効果の有意な予測因子は明らかにされなかった。

（強迫性障害）

中川：RCT で 12 回の行動療法を終了した 11 名は、RCT 終了時に著明な改善をみせていた。しかし、その後隔週計 6 回の継続治療を終了した 8 名のうち、5 名はが RCT 終了時に比べて悪化を示し、残りの 3 名が更なる改善を示した。CGI-I の評価では、評価が上がったものが 2 名、同じであったものが 4 名、悪化が 2 名であった。

清水ら：強迫性障害患者群で、RAS および RIQ (F)、RIQ (B) すべての点が有意に高いことを示し、強迫性障害に特徴的な Responsibility に関する認知の歪みを確認した。さらに、強迫性障害患者群で、行動療法を完了した 19 人で、Y-BOCS は有意な低下を示したが、RAS と RIQ (B) は、有意な変化を認めず、RIQ(F)のみが、有意な低下が認められた。しかし、RIQ(F)の低下は不十分で、健康コントロールレベルとは、なお、大きな差が残ることがわかった。

仲秋：行動療法の施行後および 3 ヶ月の評価時に、Y-BOCS で 35%以上改善した患者は 6 割近くに達し、病歴の長い患者、また Y-BOCS で contamination/cleaning の得点が高い患者の方が、治療効果は高かった。なお、Padua Inventory を用いて symptom dimensions への治療効果を判定したところ、どの項目も改善し、特定の dimensions への影響は認められなかった。hoarding や sexual/religious を主症状にもつ患者に関して、先行研究では治療反応性が悪いと報告されているが、本研究ではそのような所見は得られなかった。

（外傷後ストレス障害）

中島ら：PE (Prolonged Exposure Therapy、長時間曝露療法) を施行した 9 名のうち 6

名（女性、平均年齢 34.5 歳）が治療を終了した（脱落率 33.3%）。治療前後で CAPS 得点は有意な低下を示し、PTSD 症状の改善がみられた。5 名は PTSD 診断を満たさなくなった。BDI 得点、JPTCI 得点も治療後に有意な低下を示し、PTSD の随伴症状である抑うつ症状およびトラウマ後の否定的な認知にも改善が見られることが示された。なお、6 ヶ月後の評価を行った 3 名については、治療後の CAPS 得点が維持され、治療効果が持続していることが明らかになった。

（境界性パーソナリティ障害）

石井：弁証法的行動療法（*dialectic behavior therapy*）を実施し 23 セッション（全 24 セッション）まで終了したが、今回は、集団療法に加えて個人精神療法を導入し、行動連鎖分析ツールやダイアリーカードを標準モデルに準じて使用したことから、6 名がドロップアウトすることなく参加できている。その結果、個人差はあるものの、自傷行為は概ね落ち着いている。また、マインドフルネススキルを試みることによって、これまで対応に苦慮してきた、患者が抑うつ症状を呈した時に治療を無断欠席したり課題への取り組みが滞りするなどの問題を解決することができた。

（摂食障害：対人関係療法）

水島ら：国際的なエビデンスからは、対人関係療法はすでに日本人に対して適用することが妥当な段階にあると考えられた。少なくとも、大うつ病性障害（急性期、維持期）と摂食障害（神経性大食症、むちゃ食い障害）については標準的な治療法として考慮に入れる必要がある。医療費抑制とメンタルヘルスが共に大きな課題である現代

日本には大変適合した治療法であると言える。

2) 通院精神療法に関する研究

池上：「通院精神療法」を算定しているすべてのレセプトを調査した結果、単独の傷病名で「通院精神療法」を算定できる傷病名は 371 種類抽出された。請求の対象となった疾患は診療機関の種類によって異なっていたが、全体を見ると、疾患 ICD-10 精神および行動の障害における F7 を除くすべての F コードの傷病名に対して算定されていた。

3) 認知行動療法の研修と教育に関する研究

藤澤ら：認知行動療法の技術の習得には、①正確な診断と診断に合わせた介入の選択、②治療者と患者の協力関係、③誘導による発見の習得、④治療構造の遵守と柔軟性、⑤症例の概念化が重要であることが示唆された。これらの要素は、*Cognitive Therapy Scale* と *Supervision Checklist* の内容におおむね集約されていることから、それぞれの翻訳を行った。また、認知行動療法は、診断に合わせて技法を修正する必要もあることから、適切な診断技術の習得も重要であることから、DSM-IV のための構造化面接 *Structured Clinical Interview for DSM-IV* の研修を行った。

D. 考察

1) 認知行動療法などの精神療法の効果に関する研究

うつ病性障害に関しては、大野らが、個人認知行動療法の無作為対象試験のための

基盤整備を行った。脳画像を使った研究からは、岡本らが、抑うつ症状及び心理・社会的機能・非機能的認知の改善に集団認知行動療法が有効であり、症状の改善に伴い脳活動も改善していることを示した。うつ病デイケアを行った仲本らの研究からは、認知行動療法（CBT）と作業療法を併用することの意義；反復性うつ病と診断された人のなかに双極Ⅱ型の人が多い可能性、うつ病病前性格の「几帳面でまじめ」という性格のポジティブな見直しの必要性、などが示唆された。佐渡は、うつ病に対する薬物療法と精神療法の併用療法が費用対効果のある治療法であることを明らかにしたが、今後、より質の高い費用対効果研究を実施するには、日本における無作為比較対照試験などの質の高い臨床アウトカムデータの蓄積が必要になることを指摘した。

パニック障害に関して、古川は、集団認知行動療法が、日本人患者において、欧米人患者におけると同等の治療成績を上げることができることを示し、さらに破局的認知の感作と治療効果の関係について検討した。

社会不安障害に関して、古川は、集団認知行動療法が、日本人においても、欧米人におけると同様の認容率と治療効果を認めることを示した。

強迫性障害に関して、中川は、RCTによる行動療法終了時と継続療法後の評価を通して、12週の集中治療だけでは、セルフコントロールができるまでの十分な症状と治療法の理解には不十分である可能性を示唆した。実際の治療では個々の患者の症状と治療法の理解の程度に合わせて治療法や治療期間を設定することによって、症状の増

悪のない患者主導の治療への移行、さらには治療の終了が可能となるのではないかと考えられた。仲秋は、行動療法はすべてのdimensionsに広く効果を及ぼすが、病歴の長い患者、またY-BOCSでcontamination/cleaningの得点が高い患者の方が、治療効果は高いことを明らかにした。清水らは、暴露反応妨害法（ERP）に「ノーマライジングをはじめとした責任の広げすぎに対する認知療法（サルコフスキス）」を積極的に組み合わせることで、治療効果がさらに高まる可能性を示唆し、行動療法に認知療法を組み合わせた真の'OCDの認知行動療法'の有効性の検証の必要性を指摘した。

外傷後ストレス障害に関して、中島らは、わが国でもPE（Prolonged Exposure Therapy、長時間暴露療法）が効果的である可能性が示唆された。しかし、今回は、サンプル数も少なく対照群を設置していないオープンの研究ではあることから、今後はサンプル数を増やし、対照群を設置した研究を行うことで、日本人のPTSD患者におけるPEの有効性を評価していくことが必要であると考えられた。

摂食障害を中心に対人関係療法の有用性を文献的に検証した水島は、国際的なエビデンスをもとに、対人関係療法が日本人に対して適用することが妥当な段階にあると指摘し、次年度からは、その文献的考察に基づいて神経性大食症に対しての日本語版治療マニュアルを作成し、効果判定のためのパイロット研究を行う予定にしている。

2) 通院精神療法に関する研究

池上は、「通院精神療法」は、疾患ICD-10

精神および行動の障害における F7 を除くすべての F コードの傷病名に対して算定されていたことから、「通院精神療法」が、精神科外来のほとんどすべての患者を対象に算定されている点数項目であり、保険医療で点数評価されている精神科医の技術料の大部分を占める最重要項目であることをあらためて確認した。今後は、各医療機関の通院精神療法算定時の診療内容や対象患者の受診動向等に関して具体的なアンケート調査等を実施し、算定要件や算定対象傷病等の妥当性、医療機関種別に見られる相違等に関して検討していくことが、将来の精神科医の技術料の正当な評価のための保険点数設定に向けて必要であると考えられた。

3) 認知行動療法の研修と教育に関する研究

藤澤らの研究からは、認知行動療法の習得には、理論とスキルに関する研修のほか、Cognitive Therapy Scale や Supervision Check List などを用いて、個別の症例をもとに技術を獲得していくことが望ましいことが示唆された。

E. 結語

①欧米で効果があるというエビデンスが多く報告されている認知行動療法などの精神療法をマニュアルに準拠して行い、うつ病および不安障害（パニック障害、社会不安障害、強迫性障害、外傷後ストレス障害）、パーソナリティ障害に対する効果の検証を開始した。とくに、うつ病に関しては、RCT による効果研究の基盤を整備することができた。

②医科診療報酬点数表に規定されている点

数項目であり、精神科の診療で広く行われている通院精神療法通院精神療法の申請の実態を調査し、保険医療で点数評価されている精神科医の技術料の大部分を占める最重要項目であることを確認した。

③ 認知行動療法に共通した要素を明らかにして、それに基づく研修のあり方を検討した。④うつ病に関して、医療経済的な視点から精神療法の意義を検討し、薬物療法と精神療法の併用療法が費用対効果のある治療法であることを明らかにした。

II 分担研究報告

認知行動療法などの精神療法の
効果に関する研究

平成19年厚生労働科学研究費補助金（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

「うつ病に対する認知行動療法の効果研究」

分担研究者：大野裕（慶應義塾大学保健管理センター）

研究協力者：藤澤大介¹⁾、佐渡充洋³⁾、中川敦夫¹⁾、菊地俊暁¹⁾、腰みさき²⁾、田島美幸²⁾、杉本彩⁴⁾、宗未来⁵⁾、田村法子⁶⁾、中川ゆうこ⁷⁾、花岡素美⁸⁾、朴順禮⁹⁾、古谷真理子⁴⁾、山口洋介¹⁰⁾、渡邊義信¹¹⁾、大久保善朗¹²⁾、舘野周¹²⁾、川島義高¹²⁾、光井和馬¹²⁾、八幡憲明¹²⁾

- 1) 慶應義塾大学医学部精神神経科、2) 慶應義塾大学ストレスマネジメント室
3) 慶應義塾大学医学部医療政策・管理学、4) 桜ヶ丘記念病院医療福祉部
5) 国立病院機構久里浜アルコール症センター精神科、6) 慶應義塾大学大学院医学研究科
7) 東洋英和大学、8) 東京女子医科大学精神科、9) 慶應義塾大学看護医療学部
10) 桜ヶ丘記念病院診療部、11) 慈雲堂内科病院精神科、12) 日本医科大学精神医学教室

研究要旨

うつ病に対する個人認知行動療法の、無作為対象比較試験を行うための基盤を整備した。認知行動療法の治療者用テキスト、治療者用マニュアル、治療者用簡易参照ブックレット、患者用資材を作成した。認知行動療法の治療者の育成の目的で、研修ワークショップを開催し、ワークショップ修了者に対して、スーパービジョンを開始した。スーパービジョンの補助資材として、Cognitive Therapy Scale のマニュアルを翻訳した。研究プロトコルを作成し、慶應義塾大学医学部倫理委員会にて承認を得た。効果研究を行う主要施設との連携を整備した。

A. 研究目的

本研究はうつ病に対する認知行動療法の効果を検証することを目的とするものである。H16-18年度の3年間において、オープン試験を実施し、良好な結果を得られたので、H19-21年度は、対象群をおいた臨床試験を行うことを目指す。

初年度である本年度は、主に基盤の整備を行うことを目的とした。

B. 研究方法

<治療用資材の整備>

認知療法テキスト、治療者用マニュアル、治療者用簡易参照ブックレット、患者用資材を整備した。

<治療者の育成>

2007年9月に日本医科大学（東京・根津）において、2日間の認知療法研修ワークショップを行った。

ワークショップ受講者を対象に、隔週のグループスーパービジョンと、個人スーパービジョンを行った。

スーパービジョンの補助資料として、Cognitive Therapy Scale と同マニュアルを翻訳した。

<治療体制の整備>

主な治療サイトとして、日本医科大学付属病院、桜ヶ丘記念病院、東京女子医大付属病院を設定した。

<研究プロトコル作成・倫理面への配慮>

研究プロトコル（後述）を作成し、本研究は慶應義塾大学医学部倫理委員会にて承認を受けた（平成20年1月）。

D. 考察 E. 結論

うつ病性障害に対する個人認知行動療法の無作為対象試験のための基盤整備を行った。

F. 健康危険情報：なし

G. 研究発表：

1. 論文発表

大野裕. 治療法の進歩 精神療法. 日本臨床 65(9)1650-1653, 2007

1) Fujisawa D, Nakagawa A, Tajima M et al. Cross cultural validation of the Japanese version Quick Inventory of Depressive Symptomatology - self rated (QIDS-SR). Psychiatry and Clinical Neurosciences (submitted)

2. 学会発表

大野裕ほか. うつ病性障害に対する認知行動療法の効果. 第103回日本精神神経学会. 高知. 2007

大野裕ほか. うつと不安の認知行動療法. 日本認知療法学会研修会. 東京. 2007

H. 知的財産権の出願・登録状況：なし

〈研究プロトコル概要〉

1. 目的と方法

目的) 日本における成人うつ病患者に対して、通常治療 (TAU) に加えて認知行動療法 (CBT) を実施すること (併用療法、以下 COMB) が、TAU 単独で治療するよりも効果が高いか、また費用効果的かどうかを明らかにすること。

方法) 多施設共同無作為化比較対照試験 (評価者ブラインド)

2. サンプル数

通常治療群 60 名、併用療法群 60 名の計 120 名

プライマリーアウトカムの解析を end point mean difference の片側 t 検定を行うこととする。検出力を 20% とし、両群の 20% の endpoint mean difference を臨床的に有意とする。先行研究の結果より HAMD17 の Endpoint mean を 10, SD を 3.4 と仮定して計算を行い、必要サンプルサイズを各群 60 症例と設定した。

3. 実施期間

平成 20 年 4 月から平成 23 年 3 月まで

4. 実施場所 (予定)

日本医科大学病院、東京女子医科大学病院精神神経科、桜ヶ丘記念病院精神科、慈雲堂内科病院精神科、銀座泰明クリニック

5. 研究協力者の選定・依頼と協力の詳細

対象者は試験実施期間内に試験実施期間を受診する成人うつ病患者のうち、以下の選択基準を満たすものとする。

- ・ 主診断が大うつ病性障害
- ・ SCID-I で大うつ病性障害の診断基準を満たす
- ・ 試験参加時 20 歳以上 65 歳以下
- ・ 試験への参加の同意が文書で取れる

試験実施期間中に当該試験実施機関を受診している患者で、治療者が試験への参加が適当と判断した場合、研究協力者用説明文書を用いて、本研究に関する説明を行い、本研究への参加を依頼する。

研究協力者は、無作為に通常治療群、併用療法群のいずれかの群に割り当てられて、治療を受ける。割り当てられた群における治療を受けること以外に研究協力者に協力していただく具体的内容は、

- ・ 治療開始前の、SCID-I による診断
- ・ 治療開始前、終了時の GRID-HAMD による重症度判定
- ・ 治療期間中の BDI, QIDS, EQ5D, SF-36, 休業日数, 服薬状況等の記入

など、診断、症状評価のための面接および自記式のアンケートである。

6. 計画が準拠する倫理ガイドライン

厚生労働省 臨床研究に関する倫理指針 (平成 15 年 7 月 30 日; 平成 16 年 12 月 28 日改正)

7. 研究協力者への危険性とそれへの対処方法、協力者の利益、および社会的な危険性と利益の予測

本研究協力者における危険性として、通常治療における薬剤による副作用が上げられる。薬剤による副作用が生じた場合には、治療医の判断のもと、薬剤の減量、変更、中止等の必要な処置が実施される。また、本研究では、通常治療における薬剤の選択、用量の設定とも、治療医の臨床判断にゆだねられるため、通常治療にともなうもの以上の危険性は特に発生しないものと考えられる。

認知行動療法については、患者—治療者関係による症状の悪化が想定される。治療

期間中に、研究協力者の状態が著しく悪化した場合には、治療医が、認知行動療法の継続の妥当性を判断する。

<研究協力者の利益>

通常治療群においては、診断時、治療時に種々の評価尺度を用いるため、診断および症状がより詳細に把握できるというメリットがある。併用療法群においては、上記に加えて、自由診療で一回あたり 5000-20000 円の費用がかかる認知行動療法が、経済的負担なしに受けられるという利益がある。

8. 個人情報を保護する方法

各試験実施機関で記入され、研究事務局に送付される症例報告書には、施設、症例ごとに割り当てられる研究用IDのみを記載し、個人が特定できる情報は記載されない。個人情報と研究用IDとの照合表は、各試験実施機関において厳重に管理され、試験終了後は個人情報保護責任者である慶応義塾大学医学部臨床リサーチセンター、神山圭介に送付され、厳重に管理される。

9. 研究協力者に理解・同意を得る方法

試験実施期間中に当該試験実施機関を受診している患者で、治療者が試験への参加が適当と判断した場合、研究協力者用説明書を用いて、本研究に関する説明を行い、同意を取得する。

同意取得の方法については以下に示すとおりである。

- ① 本研究に関する説明を行う
- ② 説明に関する記録を診療録に記載する。
- ③ 同意文書を研究協力者より取得する

<説明の内容>

以下に示される内容を研究協力者候補の患者に説明する

- ① 試験の目的と意義
- ② 試験の内容および試験に参加する場合と参加しない場合との違い
- ③ 試験への参加により期待される利益と予想される危険性や不利益
 - ・試験に参加しない場合の他の治療法
 - ・患者が試験治療への継続を希望しても有害事象により中止しなければならない可能性や、試験そのものが中止になる可能性があること。
 - ・健康被害の補償の有無や内容
- ④ データの利用、カルテ（診療記録）の関係者（試験依頼者の開発担当者や監査担当者、IRBの委員、規制当局の職員等）による直接閲覧とプライバシー保護について
- ⑤ 被験者の権利に関する事項（試験への参加や同意取り消しの自由）
- ⑥ 担当医師と相談窓口

10. 研究協力者の負担について

本研究における通常治療については、保険診療内での治療となるため、研究協力者は、通常の診療と同様、発生する医療費の自己負担分を負担することとなる。認知行動療法については、保険診療外での治療となり、無料での実施となるため、研究協力者の自己負担は発生しない。

11. 試料等の廃棄方法、匿名化の方法

研究が終了し、その研究成果が公表されるなどして個別の調査用紙を保管する必要がなくなった際には、個人情報管理責任者が責任を持って、裁断処理を行う。

12. 試料等の保存の必要性、保存の方法

研究が終了し、その研究成果が公表されるなどして個別の調査用紙を保管する必要がなくなるまでは、個別の調査用紙は個人

情報管理責任者のもと、厳重に保管される
が、その必要がなくなった際には、上記の
方法で廃棄される。

以上

分担研究者 岡本泰昌 広島大学大学院医歯薬学総合研究科（精神神経医科学）講師

研究要旨

我々は、うつ病に対する集団認知行動療法プログラム（以下 CBGT）を開始し、その前後で抑うつ症状・心理社会的機能、及び functional MRI（以下 fMRI）を用いた脳機能評価を行い、その有効性を多面的かつ縦断的に検討した。CBGT 前後の短期的効果では、抑うつ症状・心理社会的機能・非機能的認知のそれぞれにおいて、有意な改善を認めた。CBGT 終了後から 12 ヶ月後の縦断的評価では、CBGT 終了後の改善がほぼ保たれていた。fMRI を用いた治療効果の検討では、うつ病の認知的特徴に一致した脳機能の変化が認められた。また臨床的な効果と脳活動の変化が一致していたためられた。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。

A. 研究目的

うつ病の集団認知行動療法（CBGT）は、個人の認知行動療法と同様に抑うつ症状の改善に有効であることが報告されているが、わが国においてはうつ病患者を対象とした CBGT の効果に関する実証的研究は行われていない。そこで今回我々は、広島大学大学院心理臨床教育研究センターと共同でうつ病に対する集団認知行動療法プログラム（以下 CBGT）を開始した。さらに、その前後で抑うつ症状・心理社会的機能、及び functional MRI（以下 fMRI）を用いた脳機能評価を行い、その有効性を多面的・縦断的に検討することとした。

B. 研究方法

B-1. グループ構成

CBGT グループは、1 グループを患者 5～6 名で構成した。スタッフは 3 名で、臨

床心理士 2 名精神科医師 1 名、1 人がリーダー講師としてセッション全体のまとめ役となり、残り 2 名はトレーナーとして、メンバーのサポートをおこなう形式とした。なお、CBGT は「うつ病のグループセミナー」と名付けられた。

B-2. プログラムの概要

プログラムは入門編 2 回と 10 回のセッションを含む計 12 回とした。プログラム内容は Beck et al. (1979) に基づいて作成した。

B-3. 対象者選択

症例選択には、以下のような基準を設けた。適応基準は DSM-IV で気分障害（大うつ病性障害）の診断を満たすもので、対象年齢は 18 歳～60 歳とした。除外基準は希死念慮の強い場合、器質因や認知機能障害を認める場合、グループ活動に不向きな人

格障害の合併がある場合、重度の身体合併症があり継続しての参加が困難な場合とした。参加希望者に対して、スタッフが SCID I・II を含めた（半）構造化面接を行い、面接の結果及び主治医との相談により参加を決定する形式とした。研究参加については文書による同意を得ることとした。

B-4. 効果評価

評価スケジュールは、治療前後・1 ヶ月後・3 ヶ月後・6 ヶ月後・12 ヶ月後・24 ヶ月後とした。評価尺度については、①抑うつ症状の評価尺度として Beck Depression Inventory (BDI) とハミルトンうつ病評価尺度 (HAMD)、②心理・社会的機能の評価尺度として 36 -Item Short-Form Health Survey (SF-36)、Global Assessment of Functioning (GAF) ③非機能的認知の評価尺度として Automatic Thought Questionnaire (ATQ-R)、Dysfunctional Attitude Scale (DAS)、および反応スタイル尺度 (RSQ) を用いた。また脳機能評価として、CBGT の前後で認知情報処理課題遂行中の脳活動を functional MRI を用いて測定した。

(倫理面への配慮)

被験者に対しては研究内容について十分な説明を行い文章にて同意を得た。本研究は広島大学倫理委員会にて承認を受けている研究計画に基づいて実施した。

C. 研究結果

C-1. 短期的効果 (CBGT 前後)

CBGT の前後における心理指標の変化を検討した (N=40)。抑うつ症状については、

全体として有意な改善を認めた。心理・社会的機能については、SF-36 の下位項目である身体機能、日常役割機能（身体および精神）、社会生活機能、全般的健康感、活力、心の健康で有意な改善を認めた。非機能的認知については、全体として有意な改善を認めた。

C-2. 縦断的評価 (CBGT 終了後～12 ヶ月後)

縦断的評価として、CBGT 終了後から 12 ヶ月後までの結果について比較検討した (N=25)。抑うつ症状及び心理社会的機能については、CBGT 終了後の改善がほぼ保たれていた。非機能的認知（自動思考）については、さらに改善していたが、有意差は認めなかった。

C-3. fMRI による治療効果の検討

自己関連付け課題遂行中に健常者群では内側前頭前野や楔前部の活動が認められ、ネガティブ語の自己関連付けでは、加えて腹側前帯状回の活動が認められた。このことから、ネガティブ語の自己関連付けに内側前頭前野や楔前部、腹側前帯状回を含む脳内ネットワークが関わることを示唆された。また認知行動療法前のうつ病患者群では、健常者群と比較してネガティブ語の自己関連付け時に内側前頭前野と腹側前帯状回の活動上昇がみられた。認知行動療法後ではポジティブ語の自己関連付け時に内側前頭前野の活動上昇が認められ、ネガティブ語では内側前頭前野と腹側前帯状回の活動低下が認められた。これらの結果は認知行動療法前後の自己関連づけの変化とパラレルであった。