

また、認知行動療法前の脳活動と認知行動同療法後の治療反応性の関連を検討した結果、自己ネガティブ関連付け中の腹側前帯状回の活動の高い症例ほど治療反応が乏しいことも明らかになった。

#### D. 考察

以上の結果から、短期的効果に関しては、うつ病に対するCBGTは、抑うつ症状や心理社会的機能・非機能的認知の改善に対して有効であることが示唆された。次に縦断的評価としては、12ヶ月後の時点ではCBGTの効果はほぼ維持されることが明らかになった。脳機能画像の結果からは、認知行動療法の効果が脳機能の変化といった側面からも評価できる可能性が推定された。治療反応性に関してはCBGT前の腹側前帯状回の活動が重要と考えられた。

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

今後、さらなるCBGT群の症例の蓄積と共に、短期的効果に関しては対照群を設置し、データ収集を行っていく予定である。またサブグループ間での解析を行って、臨床経過や各心理指標、及びfMRIデータなどとの相関などを検討し、治療反応性の予測因子についても明らかにしていきたい。

#### 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) 松永美希、鈴木伸一、岡本泰昌、木下亜紀子、吉村晋平、山脇成人、うつ病に対する集団認知行動療法の展望、*精神科治療学* 22、1081-91、2007.

2) 岡本泰昌、木下亜紀子、吉村晋平、小野田慶一、松永美希、志々田一宏、上田一貴、鈴木伸一、山脇成人、うつ病の認知に関する神経基盤、*心身医学* 47、705-12、2007

3) 岡本泰昌、木下亜紀子、松永美希、認知行動分析システム療法(CBASP) 慢性うつ病の精神療法、*こころのりんしょう a・la・carte* 26、462-70、2007

4) 松永美希、岡本泰昌、鈴木伸一、木下亜紀子、吉村晋平、吉野敦雄、山脇成人、大学院精神科における取り組みー集団認知行動療法プログラムによる復職・社会復帰支援ー、*精神科* 11、468-74、2007

##### G-2. 学会発表

1) 井上和臣、岡本泰昌、認知療法の一般うつ病臨床への応用、第7回認知療法学会、ワークショップ、2007年10月22-24日、東京

2) 岡本泰昌、うつ病の認知に関わる神経生理学的基盤、精神医学における今日の生理学、第37回日本臨床神経生理学会学術大会、シンポジウム、2007年11月21-23日、宇都宮

3) 岡本泰昌、脳を知るー認知行動療法の脳科学的基盤ー、日本行動療法学会第33回大会、ワークショップ、2007年11月30日-12月2日、神戸

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

該当事項なし

認知行動療法(CBT)を中心としたうつ病デイケアの有効性

分担研究者 仲本 晴男 沖縄県立総合精神保健福祉センター 所長

研究要旨

慢性うつ病の回復を図るため、認知行動療法（CBT）と作業療法を併用した「うつ病デイケア」を平成 17 年 8 月に開発した。平成 18 年度に引き続き、これまで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。

A 研究目的

近年のわが国におけるうつ病の増加は著しく、平成 17 年には 92 万人に達して、この 10 年間で 2.1 倍という高値を示している。そうしたなかで、行政および精神医療において慢性うつ病対策は十分ではなく、再発をくり返し、遷延化するうつ病者が増えている。そのため休職し、失業する勤労者の増加は大きな社会問題となっている。

当センターでは、平成 17 年 8 月から認知行動療法(Cognitive Behavioral Therapy, 以下 CBT)と作業療法を組み合わせたうつ病デイケアを実施して、慢性うつ病者の回復・就労支援を行い、効果を上げてきた。

平成 18 年度に引き続き実践研究を行い、これまで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。

B 研究方法

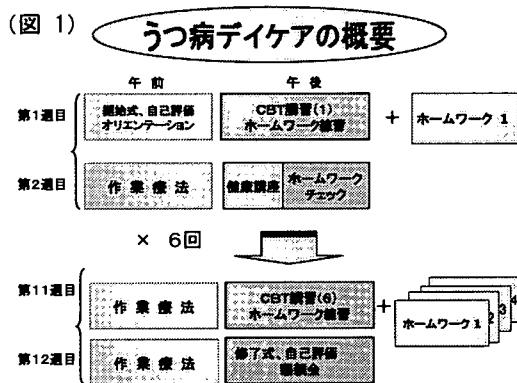
うつ病デイケアの実施期間は 1 クール 12 回で 3 ヶ月、週 1 回実施し、年に 3 クール開催している。うつ病デイケアの概要を(図 1)に示した。午前中は陶芸、革細工、軽スポーツなどの作業療法を実施し、午後は CBT 講習を行う。

CBT 講習は第 1 週目に講義とホームワーク練習、第 2 週目はグループワークによるホームワークの発表と意見交換である。

期間中に家族懇談会と職場の人事関係者を中心とした復職支援会議をそれぞれ 1 回開催し、毎月 1 回はデイケア終了者と受講者による自助グループを開催している。

うつ症状の評価は、開始時と修了時に客観評価である Hamilton 構造化面接と、自己評価として Zung の SDS うつ病尺度を実施している。

(図 1)



CBT 講習のプログラムを(表 1)に示した。CBT 講義の 6 つのテーマは、『気分を把握する』、『考えと気分の関係』、『考えを変える方法』、『気分に及ぼす行動』、『気分に及ぼす対人関係』、『目標を立てる』である。4 つのホームワークは『日常の気分グラフ』、『思考チェックカード』(レッスン 3 で「思考記入カード」から差し替え)、『一週間の楽しい活動』、『自己主張&長所チェックリスト』からなる。

(表 1)

CBT講習のプログラム

回数	レッスンのテーマ	ホームワーク
1	目的と概要、気分をつかむ	日常の気分グラフ
2	考えと気分の関係	思考記入カード
3	考えを変える方法	思考チェックカード
4	気分に及ぼす行動	1週間の楽しい活動予定
5	気分に及ぼす対人関係	自己主張&長所リスト
6	目標を立てる	

対象は就労年齢にある 30 歳～55 歳の、慢性期のうつ病を患っており、精神科医の元で通院治療を受けている者である。

受講者の推移を（表2）に示した。

(表2) 受講者数の推移

	平成17年度		平成18年度			平成19年度			累計
	第2期	第3期	第1期	第2期	第3期	第1期	第2期	第3期	
精神科クリニック	10	17	16	26	22	32	35	39	197
精神科病院	3	5	4	3	5	6	5	8	39
計	13	22	20	29	27	38	40	47	236

平成17年度第2期から13人の受講者でスタートし、順次参加者は増え、平成19年度第3期は47人であり、累計で236人になる。2回目以降は新規受講者と継続受講者の割合はほぼ半々であり、紹介元は精神科クリニックからが8割強を占めている。

開始から平成19年10月まで計7クールの、新規修了者の第1クールにおける転帰とプロフィールを（表3）に示した。

(表3) 新規修了者の第1クール転帰とプロフィール

参加者の第1クール転帰	開始時人数	101人
〔H17.8 - H19.10 計7クール〕		
修了者人数	75人 (74.3%)	
中止者人数	22人 (21.8%)	出席6回未満の者を含む
除外診断	4人 (3.9%)	
修了した75人のプロフィール		
性別	男:女 = 41:34	
年齢	平均 41.3歳 ± 7.9歳	
発病期間	平均 6.5 ± 4.8年	
治療期間	平均 5.4 ± 4.4年	
不労期間	平均 2.4 ± 2.8年	
診断	F32 うつ病エピソード	
	F33 反復性うつ病性障害	
(平成19年10月現在の累計)		

開始時人数は実数101人で、そのうち修了者は75人(74.3%)である。中止者は22人(21.8%)だが、その中には出席6回未満の者を含む。つまり、50%未満の出席回数ではトレーニングしたとは言いがたくデータから削除した。除外診断の4人は参加後に躁病エピソードがあったことが判明した者等である。

修了者した75人のプロフィールをみると、性別では男子41人、女子34人である。平均で年齢は41.3±7.9歳、発病期間は6.5±4.8歳、治療期間は5.4±4.4年、休職・失職期間は2.4±2.8年であった。診断は

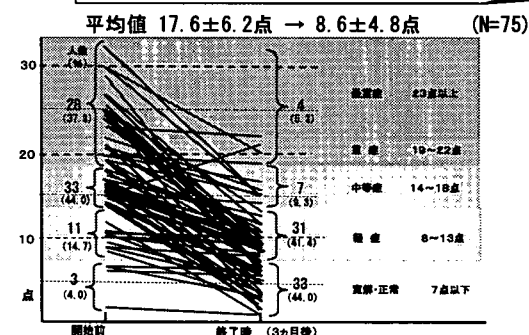
ICD-10で、F32 うつ病エピソード、F33 反復性うつ病性障害としたが、パニック障害や軽度発達障害を合併した者3人を含む。なお、今後の研究のなかで検討を深めたいこととして、反復性うつ病性障害のなかには、DSM-IVでいう双極II型障害の軽症群が含まれている可能性があるが、診断上の鑑別は困難なので、データに加えた。

倫理面への配慮として、研究対象者にはオリエンテーションで本デイケアの説明及び研究発表することへの協力を文書で確認し同意の署名をもらった。

### C 研究結果

平成19年10月まで計7クールの修了者75人について、第1クール目におけるうつ病症状の推移を、客観的評価としてHamilton構造化面接を用いて評価し、(図2)に示した。

(図2) Hamilton構造化面接にみる新規修了者のうつ症状の推移



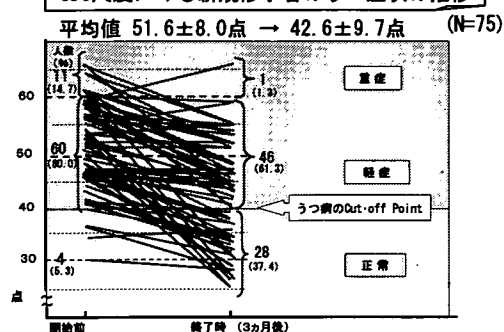
うつ病状の程度でみると、開始時は中等症33人(44.0%)、重症以上28人(37.3%)で合計すると81.3%が中等症以上であるが、3カ月の終了時には寛解・正常33人(44.0%)、軽症31人(41.4%)で合計すると85.4%が軽症以下になり、著明な改善を示した。

平均値は17.6±6.2点から8.6±4.8点まで改善した。点数が50%以上改善した者の割合を示す反応率は58.7%であり、寛解に至った者の割合を示す寛解率38.7%であった。いずれの指標でも高い改善率を示している。

うつ病症状の推移を、自己評価についてZungのSDS尺度を用いて評価し、(図3)に結果を示した。Cut-off Pointの40点未

満は、開始時の4人(5.3%)から3カ月後の終了時には28人(37.4%)に増え、平均値は51.6±8.0点から42.6±9.7点まで低下し改善していた。

(図3) SDS尺度にみる新規修了者のうつ症状の推移



つぎに、この両尺度の点数が良くなったものを「改善」、点数が同一なものを「不変」、点数が悪化したものを「悪化」とした転帰を(表4)に示した。

(表4) 新規修了者のうつ病評価尺度からみた転帰

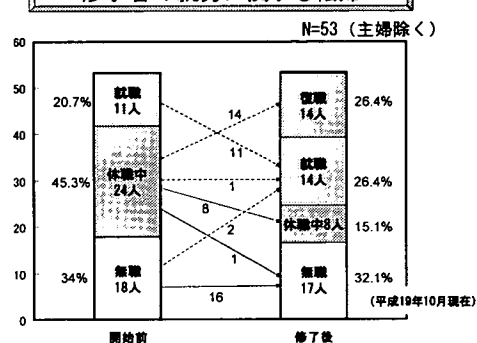
新規修了者のうつ病評価尺度からみた転帰 (N=75)		
Hamilton構造化面接 (客観的評価)	改善	70人(93.3%)
	不変	3人(4.0%)
	悪化	2人(2.7%)
ZungのSDS尺度 (自己評価)	改善	65人(86.7%)
	不変	3人(4.0%)
	悪化	7人(9.3%)
悪化の要因	期間中の減薬、うつ病識の自覚 身体疾患併発等	
過剰効果	2人(2.7%、一過性軽躁状態)	

客観評価の Hamilton 構造化面接では、改善70人(93.3%)、不変3人(4.0%)、悪化2人(2.7%)であり、ZungのSDSでは改善65人(86.7%)、不変3人(4.0%)、悪化7人(9.3%)であった。悪化の要因としては、デイケア期間中に早めに抗うつ薬を減量しすぎたり、うつ病の自覚ができるようになって自己評価のSDSで点数が増えたり、身体合併症を併発したりしたこと等があげられた。期間中に過剰効果として一過性軽躁状態を呈した者は2人(2.7%)であった。

就労転帰について(図4)に示した。主婦は回復しても就労形態は不変なので除いた53人について開始前と平成19年10月現在を比較した。開始前の就労11人

(20.7%)、休職中24人(45.3%)、無職18人(34.0%)から、平成19年10月現在では、就労14人(26.4%)、復職14人(26.4%)で合わせると52.8%が就労中であり、休職中は8人(15.1%)、無職17人(32.1%)であった。

(図4) 修了者の就労に関する転帰



#### D 考察

第一に、うつ病デイケアで認知行動療法(CBT)と作業療法を併用することの意義について、①作品を完成させる充実感と活動する喜びを体験することで、行動意欲を促進する。②うつ病の中核症状である精神運動抑制を、作業療法によって緩和し、自律神経症状を改善する。③グループワークの目的指向的対話と作業療法の道具を介した会話によって、対人関係トレーニングを相互に補完できる、をあげることができる。

次に気分障害の診断について、方法のなかの診断の項でも述べたが、反復性うつ病と診断された人のなかに双極Ⅱ型、すなわち反復性うつ病+軽躁エピソードの人が意外と多いのではないかということである。うつ病デイケアでは作業療法における行動を通して、およびCBTグループワークのなかで、それぞれが一週間の思考と行動を報告し、相互討論するため、ごく初期の軽躁エピソードを把握することが容易な治療構造となっている。

うつ病の病前性格についても検討し、再評価を行った。従来「几帳面でまじめ」という性格は、うつ病になりやすいマイナス性格としてとらえられていた。しかしCBTトレーニングを行うなかで、几帳面でまじめな人が休まずに出席して真剣に学び、ホームワークもきちんとつけるので、早く良

くなることが判明した。すなわち、几帳面でまじめなことは良いことだということである。これは、うつ病者の自尊心を高めることにもなるし、勤勉で実直という元来日本人が持っていた良い特性の再評価にも繋がるものと考えている。

最後に、社会復帰に向けた受講者の声を記す。笑顔が回復し就労意欲が出てきたことについて、「1クールを修了して笑顔を取り戻せたのはうれしかった。徐々に仕事をしようかという意欲が生まれました」と述べ、欠勤の減少について、「デイケアに出る前は週に1,2回休んでいましたが、今は欠勤しなくなりました」と、語っている。就労の継続については「これまで6回休職して藁にもすがる思いで来たが、2クール目で復職し、3クール目はデイケア以外では1回も会社を休まなかった」と述べ、自立性の獲得について、「以前は、薬や医者が治してくれるものだと思っていました。このプログラムに参加して学んだ大きな点は、うつは最終的に自分で治すということです」と病気に対する洞察を深めている。

## E 結論

認知行動療法(CBT)を中心としたうつ病デイケアの有効性について報告した。平成17年度第2期からスタートし、平成19年度第3期まで計7クールの受講者累計は236人であった。開始時人数は実数101人で、そのうち修了者は75人(74.3%)で、中止者は22人(21.8%、出席6回未満の者を含む)除外診断4人であった。修了者は75人の性別では男子41人、女子34人であった。

Hamilton 構造化面接を用いた客観的評価では、平均値は17.6±6.2点から8.6±4.8点まで改善し、反応率は58.7%、寛解率は38.7%であったが、いずれの指標でも高い改善率を示した。自己評価のZungのSDS尺度でみるとCut-off Pointの40点未満は、開始時の4人(5.3%)から3カ月後の終了時には28人(37.4%)に増え、平均値は

51.6±8.0点から42.6±9.7点まで低下し改善していた。

就労転帰を主婦を除いた53人についてみると、開始前の就労11人(20.7%)、休職中24人(45.3%)、無職18人(34.0%)から、平成19年10月現在では、就労14人(26.4%)、復職14人(26.4%)で合わせると52.8%が就労中であり、休職中は8人(15.1%)、無職17人(32.1%)であった。

考察として、うつ病デイケアで認知行動療法(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型の人が意外と多い可能性があること、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について述べ、受講者の復職に向けた声を加えた。

## G 研究発表

### 1. 論文発表

- ①沖縄における職場復帰支援；日精協誌. 第26巻第11号. 51-56. 2007
- ②精神保健センターにおける「うつ病デイケア」の取り組み；精神科. 第11巻第6号. 448-453. 2007

### 2. 学会・研究会発表

- ①平成19年7月22日  
CNSフォーラム2007(東京), シンポジウム
- ②平成19年11月10日  
JPNDA第5回研究会(東京), シンポジウム
- ③平成19年12月8日  
第1回宮城産業メンタルヘルス研究会(仙台市)特別講演
- ④平成19年12月21日  
水戸北地区精神科懇話会(水戸市), 特別講演
- ⑤平成20年2月23日  
第49回産業精神衛生研究会(北九州市)シンポジウム
- ⑥平成20年3月1日  
播磨精神臨床研究会(姫路市)特別講演

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」

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

研究協力者 佐渡充洋 慶應義塾大学医学部医療政策・管理学教室

研究要旨

うつ病治療の費用対効果研究は、日本では未だ実施されていない。そこで、決断分析モデルを用いて、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。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。

A. 研究目的

うつ病治療の費用対効果研究は、日本においては未だ実施されていないが、欧米諸国においては多数行われて来た。しかし、その欧米諸国においても、異なる抗うつ薬間の比較、あるいは、薬物療法単独と認知行動療法単独との比較等が殆どであり、薬物療法単独に対する、薬物と認知行動療法の併用療法（以下、併用療法と記載）の比較は、2件に過ぎない<sup>(1)(2)</sup>。そこで、本研究では、日本におけるうつ病の薬物療法(セロトニン選択的再取り込み阻害薬: SSRI)と併用療法(薬物療法＋認知行動療法(CBT))を比較し、パイロット的に費用対効果を分析した。

B. 研究方法

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て推計する決断分析モデルに基づく方法で分析した。分析は保

険者の立場で行った。分析期間は治療開始から一年間とした。

なお、作成したモデルの分析に必要な臨床アウトカムのデータは、日本では実証的調査が十分になされていないため、諸外国の文献から収集した<sup>(3)(7)</sup>。それでも存在しない事項は、日本のエキスパートパネルの結果を適用した。費用のデータは、診療報酬点数<sup>(8)</sup>、総理府の労働力調査<sup>(9)</sup>および内閣府公表の国内総生産の値<sup>(10)</sup>などより収集した。

また、費用対効果は、第一に寛解患者一人あたりの増分費用効果比（ICER）、第二に質調整生存年（QALY）あたりの ICER で評価した。

（倫理面への配慮）

本研究では、すでに出版されているデータより二次的にデータを引用しており、倫理的な問題は生じないと考えた。

## C. 研究結果

### 1. 効果

併用療法は薬物療法に比べ、寛解率を15%増加させ、重症うつ病の場合の QALY、中等症うつ病の場合の QALY をそれぞれ、0.08、0.04 だけ改善させることが明らかになった(表 1)。

### 2. 費用

保険者の立場から費用を分析した場合、併用療法群が 568,420 円、薬物療法群が 546,936 円であり、併用療法群の方が 21,484 円費用が高かった (表 1)。

### 3. 費用対効果

保険者の立場からの分析では、寛解患者 1 人あたりの ICER は 140,418 円であり、QALY あたりの ICER は、重症うつ病の場合、268,550 円、中等症うつ病の場合、537,100 円であった。

このことから、併用療法のほうが、効果は優れているが、費用も高いことがわかった。しかし、重症患者の ICER/QALY、中等症患者の ICER/QALY は、イギリスの National Institute for Clinical Excellence(NICE) が採用している基準値 (約 600 万円/QALY) を大きく下回っていた (表 1)。

### 4. 感度分析

決断分析樹に組み込まれた臨床アウトカムには、不確実性が存在するため、one-way

感度分析を実施した。この結果、初期治療終了後の寛解率の変動が最終的な結果に最も影響を与える要因であることが明らかになった (表 2)。

## D. 考察

今回の研究から、併用療法は、薬物療法に比べ十分に費用対効果的であることが明らかになった。しかし、今回の決断分析樹に用いられた臨床アウトカムのデータは諸外国のデータであるため、日本における臨床データを用いた解析が望まれる。その一方で、この領域の日本における臨床アウトカムデータがほとんど存在しないのも事実である。今後、より効果的な費用対効果分析を実施するには、日本における無作為比較対象試験などの質の高い臨床アウトカムのデータの蓄積が必要になると思われる。

## E. 結論

併用療法は薬物療法に比べ、保険者の立場から見た場合、増分費用を必要とするものの、より効果的であり、ICER は英国 NICE の基準を下回っており、十分に費用対効果的であることが確認された。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。

表 1 解析結果

	併用療法	薬物療法	差	ICER (円)
保険者				
患者あたり総費用	568,420	546,936	21,484	
寛解患者割合	0.29	0.14	0.15	143,227
QALY 重症うつ病	0.54	0.46	0.08	268,550
QALY 中等症うつ病	0.72	0.68	0.04	537,100

表 2 感度分析

シナリオ1: 併用療法からの脱落率の 95% 信頼区間(CI)  
シナリオ 2: 併用療法の反応率の 95% CI  
シナリオ 3: 併用療法後9ヶ月間の再発率の 95% CI

Scenario	ICER: 寛解患者 (円)	ICER: QALY 重症 (円)	ICER: QALY 中等症 (円)
保険者			
シナリオ 1	23,028 - 262,877	47,149 - 551,912	86,602 - 1,101,091
シナリオ 2	(-339,784) - 2,341,622	(-789,790) - 3,243,542	(-1,698,882) - 4,744,171
シナリオ 3	140,558 - 156,137	291,325 - 772,723	556,456 - 4,723,504

F. 健康危険情報

該当せず

G. 研究発表

該当せず

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当せず

I. 参考文献

- (1) Scott, J., Palmer, S., Paykel, E., Teasdale, J., Hayhurst, H., 2003. Use of cognitive therapy for relapse prevention in chronic depression: cost-effectiveness study. *Br J Psychiatry*, 182, 221-7
- (2) Simon, J., Pilling, S., Burreck, R. and Goldberg, D., 2006. Treatment options in moderate and severe depression: decision analysis supporting a clinical guideline, *Br J Psychiatry*, 189, 494-501
- (3) National Collaboration Center 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>

- (4) Blackburn, IM. 1986. A Two- Year Naturalistic Follow-up of Depressed Patients Treated with Cognitive Therapy, Pharmacotherapy and a Combination of Both. *Journal of Affective disorders*, 10, 67-75
- (5) Simons, AD., Murphy, GE., Levine, JL., Wetzel, RD., 1986. Cognitive Therapy and Pharmacotherapy for Depression, *Arch Gen Psychiatry*, 43, 43-8
- (6) Thase, ME., Rush, AJ., Howland, RH. et al., 2002. Double-blind Switch Study of Imipramine or Sertraline Treatment of Antidepressant-Resistant Chronic Depression, *Arch Gen Psychiatry*, 59, 233-9
- (7) Revicki, DA and Wood, M, 1998. Patient-assigned health utilities for depression-related outcomes: differences by depression severity



and antidepressant medications,  
*Journal of Affective Disorders*, 48,  
25-36

(8) 薬業研究会, 2005. 保険薬事典, 東京,  
じほう.

(9) 総務省, 2005. 労働力調査, Web Site.  
[online]. 東京, 総務省. Available  
from:

<[http://www.stat.go.jp/data/roudou/  
sokuhou/tsuki/pdf/05400.pdf](http://www.stat.go.jp/data/roudou/sokuhou/tsuki/pdf/05400.pdf)>

[Accessed on 3 Mar 2008]

(10) 内閣府, 2005. 2005 年国内総生  
産値, Web Site [online]. 東京, 総務  
省 . Available from:

<[http://www.esri.cao.go.jp/jp/sna/qe  
062/gaku-mfy0621.csv](http://www.esri.cao.go.jp/jp/sna/qe062/gaku-mfy0621.csv)> [Accessed

on 3 Mar 2008]

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 19 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に対する認知行動療法の研究をさらに進め、治療効果についての論文と作用メカニズムについての論文・学会発表を行った。具体的には、パニック障害については 70 人の患者についての治療効果を検討した論文と、破局的認知の感作と治療効果の関係を検討した論文を発表した。社会不安障害については、57 人の患者について治療効果を検討した論文を発表した。

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、渡辺範雄  
同助教

仲秋秀太郎、山西知愛、小川成、船山正、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こころの医療センター  
医療心理師

I. パニック障害に対するグループ認知行動療法の効果とその予測因子

A. 研究目的

本研究は、日本人パニック障害患者に対するグループ認知行動療法の急性期および長期効果を報告し、その予測因子を明らかにする。

B. 研究方法

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、マニュアル化したグループ認知行動療法で治療した

(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

14 人(20%)の患者がプログラムを完遂できなかった。完遂者では、Panic Disorder Severity Scale (PDSS)の総得点が平均で 12.8 点から 7.1 点へ減少した(44.7%減少)。この効果は治療終了後 12 ヶ月維持された。

	Pre-treatment	Post-treatment	3-month follow-up	1-year follow-up
FQ-A	13.9±10.7	6.1±7.8	5.4±6.9	5.4±7.1
MI AAC	0.9±0.8	0.5±0.6	0.5±0.6	0.4±0.6
MI AAL	1.7±1.1	0.9±0.9	0.8±0.9	0.8±0.9
ACQ†	13.3±8.5	5.9±5.2	5.8±4.1	5.9±5.5
BSQ	28.6±13.6	15.1±10.7	15.3±11.0	15.2±11.3
WHL†	11.8±5.8	6.7±6.3	6.9±7.3	6.0±6.4

FQ-A: Fear Questionnaire Agoraphobia subscale

MI ACC: Mobility Inventory Accompanied

MI AA: Mobility Inventory Alone

ACQ: Agoraphobia Cognitions Questionnaire

BSQ: Body Sensations Questionnaire

WHL: Work, Home and Leisure scale

治療開始時の重症度をコントロールしたうえで、予後予測因子を重回帰分析で探索すると、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った。

D. 考察

パニック障害のグループ認知行動療法プログラムは、日本人患者において、欧米人患者における同等の治療成績を上げることができる。

II. パニック障害に対する認知行動療法における破局的認知の感作

A. 研究目的

認知論的な立場では、パニック障害患者は特定の身体感覚を破局的に誤解するためにパニック発作が繰り返して生じると考えられている。パニッ

ク障害に対する認知行動療法の有効性は広く認められており、その治療においてはこうした破局的認知の変容が一つの目的となっている。認知行動療法による介入が効果的に行われた場合、多くの患者に破局的認知の減少と症状改善が認められることが知られている。しかし、一部の患者では、認知行動療法を通して破局的認知が逆に強まることもある。認知行動療法的介入による破局的認知の感作について検討することは、臨床的にも理論的にも重要である。本研究では認知行動療法的介入を経て破局的認知が感作された患者のベースライン特徴および症状経過について検討している。

## B. 研究方法

当院にて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に Agoraphobic Cognitions Questionnaire(ACQ)を用いて測定し、この得点の変化に基づいてプログラムを完了したパニック障害患者を Cognitively Sensitized (CS)、Cognitive Responding (CR)、No-Responder (NR) に分類した。

パニック障害の重症度は Panic Disorder Severity Scale(PDSS)を用いてプログラムの前後に評価した。また症状評価は Fear Questionnaire-agoraphobia subscale(FQ-ag)、Mobility Inventory-alone subscale(MI-al)、Work, Home and Leisure Activity Scale(WHLS)を用いて治療開始時、治療終了時、治療終了後3ヶ月目に実施した。治療開始時には NEO-FFI を用いた性格特性の評価を行った。

## C. 研究結果

その結果、治療開始時点で、CS 群、CR 群、NR 群、Drop-out 群には性格特性、人口学的特徴、パニック障害の重症度に有意な差は認められなかった。CS 群は CR 群に比べて治療開始時点の PDSS で測定される予期不安が有意に低かった。これらの所見は、Beck & Shipherd(1997)の先行研究と一致する。彼らは CO2 吸入に感作した患者は、馴化型の反応を示した患者に比べると実験前の不安が有意に低かったと報告している。治療終了時には両群ともパニック障害の重症度において有意な改善が認められたが、改善度は CR 群においてより顕著であった。3ヶ月後フォローアップに至るまでの症状評価尺度(FQ-ag, MI-al, WHLS)得点の変化について両群を比較したところ、CR 群は全ての評価尺度がプログラム終了時点で有意な改善を示し、その改善が3ヶ月後フォローアップ時点でも維持されていた。一方 CS 群は、プログラム終了時点で MI-al と WHLS に改善傾向が認められ、3ヶ月後フォローアップでは FQ-ag と WHLS がベースラインに比べて有意な改善を示し、MI-al に改善傾向が認められた。

## D. 考察

パニック障害の認知行動療法に参加して破局的認知が感作されたパニック障害患者は、CBT プログラム参加前の予期不安が改善群に比べて低いことが明らかとなった。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、最終後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。

## III. 社会不安障害に対するグループ認知行動療法の効果とその予測因子

### A. 研究目的

社会不安障害に対する認知行動療法の治療効果を検討した論文はすべて欧米で行われたものであり、同様のプログラムが非欧米圏で有効かどうかについては検討が行われていない。そこで本研究では、欧米で開発された認知行動療法が日本人患者で有効か否かを検討した。

### B. 研究方法

社会不安障害のグループ認知行動療法を受けた57人の外来患者を、治療前と治療後に8個の自記式調査票と1個の評定者評定票によって評価した。治療効果は intention-to-treat サンプルと、完遂者サンプルごとに算出した。また、治療効果の予測因子を検討した。

### C. 研究結果

7人(12%)の患者が治療プログラムを完遂できなかった。ITT サンプルでは、評定尺度の%減少率は20-30%であった。また治療前後の効果サイズは0.37から1.01であった。完遂者ではそれぞれ20-33%, 0.41-1.19であった。治療効果の有意な予測因子はなかった。

	Intention-to-treat		Completers	
	% of reduction	Effect size	% of reduction	Effect size
SPS	30	0.75	33	0.83
SIAS	21	0.79	23	0.89
FNE	9	0.49	12	0.68
Brief FNE	12	0.48	20	0.54
FQ-sp <sup>a</sup>	25	1.01	30	1.19
LSAS (total)	20	0.65	22	0.71
Fear of performance	21	0.78	23	0.83
Avoidance of performance	26	0.71	31	0.80
Fear of social interaction	10	0.37	11	0.41
Avoidance of social interaction	20	0.47	23	0.53
WHLS <sup>b</sup>	20	0.59	36	0.75

SPS: Social Phobia Scale

SIAS: Social Interaction Anxiety Scale

FNE: Fear of Negative Evaluation Scale  
LSAS: Liebowitz Social Anxiety Scale  
WHL: Work, Home and Leisure scale

#### D. 考察

社会不安障害に対するグループ認知行動療法は、日本人においても、欧米人におけると同様の認容率と、治療効果を認めた。

#### E. 研究発表

##### E1. 論文発表

- Nakano, Y., Lee, K., Noda, Y., Ogawa, S., Kinoshita, Y., Funayama, T., Watanabe, N., Chen, J., Noguchi, Y. & Furukawa, T. A. (in press) Cognitive-behavior therapy for Japanese patients with panic disorder: acute phase and one-year follow-up results. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*.
- Noda, Y., Nakano, Y., Lee, K., Ogawa, S., Kinoshita, Y., Funayama, T., Watanabe, N., Chen, J., Noguchi, Y., Kataoka, M., Suzuki, M. & Furukawa, T. A. (2007) Sensitization of catastrophic cognition in cognitive-behavioral therapy for panic disorder. *BMC Psychiatry*, 7, 70.
- Chen, J., Nakano, Y., Ietsugu, T., Ogawa, S., Funayama, T., Watanabe, N., Noda, Y. & Furukawa, T. A. (in press) Group cognitive behavior therapy for Japanese patients with social anxiety disorder: preliminary outcomes and their predictors. *BMC Psychiatry*.
- Chen, J., Rapee, R. M., Bogels, S., Schneier, F. R., Choy, Y., Kwon, J. H., Liu, X., Schramm, E., Chavira, D. A., Nakano, Y., Watanabe, N., Ietsugu, T., Ogawa, S., Emmelkamp, P., Zhang, J., Kingdon, D., Nagata, T. & Furukawa, T. A. (in press) Cross-cultural study of conviction subtype Taijin Kyofu: proposal and reliability of Nagoya-Osaka diagnostic criteria for social anxiety disorder. *Journal of Nervous and Mental Disease*.
- Furukawa, T. A., Watanabe, N., Omori, I. M. & Churchill, R. (2007) Can pill placebo augment cognitive-behavior therapy for panic disorder? *BMC Psychiatry*, 7, 73.
- Ietsugu, T., Sukigara, M. & Furukawa, T. A. (2007) Evaluation of diagnostic criteria for panic attack using item response theory: Findings from the National Comorbidity Survey in USA. *Journal of Affective Disorders*, 104, 197-201.
- Watanabe, N., Churchill, R. & Furukawa, T. A. (2007) Combination of psychotherapy and benzodiazepines versus either therapy alone for panic

disorder: a systematic review. *BMC Psychiatry*, 7, 18.  
○ Furukawa, T., Watanabe, N. & Churchill, R. (2007) Combined psychotherapy plus antidepressants for panic disorder with or without agoraphobia. *Cochrane Database Syst Rev*, CD004364.

##### E2. 学会発表

- Chen, J., Nakano, Y., Ietsugu, T., Ogawa, S., Funayama, T., Watanabe, N., Noda, Y. & Furukawa, T. A. (2007) Videotape feedback in group CBT for patients with social anxiety disorder in Japan: A replication and extension. In 41st Annual Convention, Association for Behavioral and Cognitive Therapies. Philadelphia, USA.
- Nakano Y, Lee K, Noda Y, Ogawa S, Kinoshita Y, Funayama T, Watanabe N, Chen J, Noguchi Y, Furukawa TA (2007) Outcomes of cognitive-behavior therapy for Japanese patients with panic disorder. 5th World Congress of Behavioural and Cognitive Therapies, Barcelona, July 14, 2007.
- Chen J, Nakano Y, Ietsugu T, Ogawa S, Watanabe N, Noda Y, Furukawa TA (2007) Group cognitive behavior therapy for Japanese patients with social anxiety disorder: Outcomes and their predictors. 5th World Congress of Behavioural and Cognitive Therapies, Barcelona, July 14, 2007.
- Furukawa TA, Watanabe N, Omori I (2007) Pill placebo can augment cognitive-behavior therapy for panic disorder. 5th World Congress of Behavioural and Cognitive Therapies, Barcelona, July 14, 2007.
- Furukawa TA, Nakano Y, Ietsugu T, Chen U, Ogawa S, Funayama T, Watanabe N (2007) Videotaped experiments to drop safety behaviors and self-focused attention in social anxiety disorder: Do they change subjective and objective evaluations? 5th World Congress of Behavioural and Cognitive Therapies, Barcelona, July 14, 2007.
- Kinoshita Y, Bögels S, Rapee RM, Schneier FR, Chen J, Nagata T, Furukawa TA (2007) Cross-cultural study of the offensive subtype of social anxiety disorder: proposal and reliability of Nagoya-Osaka diagnostic criteria. 5th World Congress of Behavioural and Cognitive Therapies, Barcelona, July 14, 2007.

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 19 年度報告書  
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 強迫性障害に対する行動療法の symptom dimensions への治療効果  
分担協力研究者 仲秋秀太郎 非常勤務医師（八事病院）

研究要旨 本年度は、強迫性障害に対する行動療法の symptom dimensions への治療効果を検討した。加えて、行動療法への治療反応者と治療非反応者の臨床的な特徴も検討した。

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  
非常勤務医師（八事病院）

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  
医療心理師

村田佳江  
名古屋市立大学病院精神科  
言語療法士

#### A. 研究背景と目的

強迫性障害の患者は、単一の症状をもつことは少なく、いくつかの複合的な症状をもつことが知られている。Matix-Cols ら（2005）は、画像研究の検討から、multidimensional model を提唱している。このモデルによれば、洗浄強迫や確認強迫などの症状は、異なるニューロン回路の異常（前頭前野（前頭葉眼窩皮質）と皮質下（線条体）およびこれらの領域をむすぶネットワークにより発現していると想定されている。行動療法による治療効果も、強迫性障害の symptom dimensions に異なる影響を与えると予測される。

そこで、本研究は、①行動療法の治療効果が、強迫性障害の symptom dimensions に与える影響を検討し、②加えて、行動療法への治療反応者と治療非反応者の臨床的な特徴を、symptom dimensions を中心に検討した。

#### B. 研究方法

対象患者は、2006年4月から2007年12月までに外来で行動療法をうけた患者46人の患者である。行動療法導入前に十分な心理教育をおこない、外来治療では、行動療法を週1回実施し、自宅での課題をホームワークとして施行した。以下の評価尺度を、行動療法前、行動療法開始後三ヶ月後、その後、半年ごとに評価した。他者評価尺度としては、治療効果の評価には Yale-Brown Obsession-Compulsion Scale (Y-BOCS) 日本版を用いた。

自記式調査票としては、日本版 Beck Depression Inventory II (BDI-II) および日本語版 State-Trait Anxiety Inventory -Form (STAI)などを施行した。symptom dimensions の評価として、Y-BOCS チェックリスト、Padua Inventory, Maudsley Obsessional-Compulsive Inventory (MOCI)などを施行した。

本研究では、以上の尺度を用いて1) 行動療法後三ヶ月の評価尺度の変化 2) Y-BOCS 35%以上の改善基準をもとに、治療反応者と治療非反応者に分けて、その臨床的な特性を検討した。

（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

患者46人のうち、3名が脱落し、9名が治療中（まだ治療後三ヶ月にいたっていない）、のこりの34人のうち、3人は評価尺度の施行をうけなかった。31人の患者のうち、成績は表1のとおりで19%の患者がY-BOCSにて50%以上改善した。またY-BOCSにて35%以上改善した患者は、全体の58%だった。

表1 行動療法の治療効果（2006.4-2007.12）  
（n=31）

Y-BOCSの得点による評価	
	3カ月後
Y-BOCS 50% 以上の改善	6人
Y-BOCS 35%-49% の改善	12人
Y-BOCS 25%-34% の改善	5人
Y-BOCS 24% 以下	8人

## (2) symptom dimensions への治療効果

Padua Inventory では、Van Oppen ら (1995) の分類に従い、総合得点と以下の5つの下位項目 (washing, checking, rumination, precision, impulse) の得点の変化を行動療法前と行動療法開始後三ヶ月後の得点を比較した。結果は、表2に示すように、すべての項目で有意な改善を示した。また、MOCI では、表3に示すように、checking で有意な改善を示した。

表2 行動療法の治療効果 (Padua Inventory) (n=31)

pretreatment after 3 months P			
Padua Inventory			
Total	66.6	50.4	<0.001
Washing	15.3	12.2	0.003
Checking	15.7	11.7	0.001
Rumination	23.9	18.1	<0.001
Precision	7	5.38	0.032
Impulse	4.7	2.9	0.029

表3 行動療法の治療効果 (MOCI) (n=31)

pretreatment after 3 months P			
MOCI			
Washing	4.62	4.17	0.11
Checking	6.21	5.07	0.01
Slowness	2.62	2.76	0.502
Doubting	4.79	4.14	0.06

(3) 行動療法の治療反応者と治療非反応者の臨床的な特性の差異の検討  
Y-BOCS 35%以上改善した治療反応者は18人で、治療非反応者は13人だった。これらの2群の年齢、性別、教育歴、ベースラインでのY-BOCS、BDI-II、STAIの得点に有意な差異はなかった。しかし、病歴に関しては、治療反応者のほうが約8.7年と治療非反応者の4.3年よりも有意に長かった。

これらの2群のPadua InventoryとMOCIを比較検討したが、有意な差異はなかった。表4にPadua Inventoryを比較検討した結果を示す。

表4 反応者 (n=18) と非反応者の比較 (n=13) (Padua Inventory)

	Responder	Nonresponder	P
Padua Inventory			
Total	62.2	68.3	0.47
Washing	16.1	14.3	0.61
Checking	15.2	15.1	0.96
Rumination	20.3	26.4	0.07
Precision	6.56	7.62	0.59
Impulse	4.5	4	0.77

加えて、Matix-Cols ら (1999) による方法で、Y-BOCS チェックリストを以下の5つの dimensions (contamination/cleaning, aggressive/checking, symmetry/ordering, hoarding, sexual/religious) で分類・得点化して、治療反応者と治療非反応者を比較検討した。その結果、表5に示すように、治療反応者の群では、contamination/cleaning の得点が有意に高かった。なお、hoarding を主症状にもつ患者は2名でいずれも治療非反応者であり、sexual/religious を主症状にもつ患者は1名で、治療反応者だった。

表5 反応者 (n=18) と非反応者の比較 (n=13) (Y-BOCS symptom checklist)

	Responder	Nonresponder	P
Y-BOCS symptom checklist			
Contamination/cleaning	1.61	0.92	0.03
Aggressive/checking	1.33	1.38	0.87
Symmetry/ordering	0.67	0.77	0.71
Hoarding	0.11	0.38	0.18
Sexual/religious	0.28	0.08	0.25

## D. 考察

行動療法を施行した患者のうち、施行後、三ヶ月の評価時では、Y-BOCS で 35%以上改善した患者は約6割近くの患者だった。symptom dimensions への治療効果は、Padua Inventory で判定すると、どの項目も改善し、特定の dimensions への影響は認めなかった。また、治療反応者と治療非反応者とのベースラインでの臨床的な特徴を比較すると、病歴の長い患者ほど治療に反応し、

Y-BOCS チェックリストで contamination/cleaning の得点が高い患者のほうが治療反応者だった。先行研究では、hoarding や sexual/religious を主症状にもつ患者ほど、行動療法への治療反応性が悪いと報告されている。われわれの研究では、これらの症状の患者は、少なかったために、十分な解析結果が出なかったと考えられる。今後は、hoarding や sexual/religious を主症状にもつ症例を積み重ねて、治療成績を検討したい。

#### E. 研究発表

##### ●論文発表

##### 論文（和文）

○ 村田佳江, 仲秋秀太郎. AIDS 恐怖をともなう強迫性障害に行動療法が奏功した一例. 最新精神医学 12:65-73, 2007

○ 村田佳江, 仲秋秀太郎. 記憶障害を訴え続ける心気症 (Mnestic hypochondria) の一例. 精神医学 49:171-174, 2007

##### 論文（英文）

○ Nakaaki, S., Murata, Y., Sato, J., Shinagawa, Y., Hongo, J., Matsui, T., Tatsumi, H., Furukawa, T.A. (1997) A case of late-onset obsessive compulsive disorder developing frontotemporal lobar degeneration (FTLD). Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences, 19, 485-487.

○ Nakaaki, S., Murata, Y., Sato, J., Shinagawa, Y., Hongo, J., Matsui, T., Tatsumi, H., Furukawa, T. A. (1997) A case of panic attack as the first symptoms of frontotemporal lobar degeneration (FTLD). Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences, 19, 487-488.

○ Nakaaki, S., Murata, Y. & Furukawa, T. A. (in press) Efficacy of olanzapine augmentation of paroxetine therapy in patients with severe body dysmorphic disorder. Psychiatry and Clinical Neurosciences.

##### ●学会発表

○ 橋本伸彦, 仲秋秀太郎, 山西知愛, 村田佳江, 古川壽亮. 強迫性障害の症状プロフィールと神経心理学的な検討. 第9回 OCD 研究会 (2007. 11. 17), 横浜

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 准教授  
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：

難治で慢性化しやすい強迫性障害に対する治療法として、SSRI と行動療法の有効性は実証されているが、わが国では欧米に比し行動療法が十分に普及していない現状があり、患者に合わせた治療法の組み合わせや順序等に関する有用な治療指針に結びつく研究が求められている。我々はこれまでに本補助金の助成を受けて RCT を用いた強迫性障害に対する治療効果比較研究をおこない、行動療法、Fluvoxamine による薬物療法の有効性を検証し、さらに、行動療法がより有意に症状を改善し、薬物療法が無効な患者に対しても有効であることを示した。本年度は、行動療法で得られた改善の維持に関する検討をおこない、薬物療法との組み合わせも含め、個々の患者に合わせた治療指針の作成に役立てる。

A. 研究目的：

前述した 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る。

B. 研究方法：

対象)

前述の RCT の対象患者(九州大学病院精神科神経科の行動療法外来 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、Y-BOCS (Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale) の総得点が 17 点未満の者および IQ が 80 未満の者は除外した者) の中で、割り付けられた 12 週間の行動療法を終了した 11 名。

方法)

RCT に入る前に、割り付けられた治療で改善した場合は希望により治療の継続も終了もできると説明していた。上記 11 名は全員 YBOCS 総得点の

35%以上の改善かつ CGI-I でかなり改善以上という有効基準を満たした。3 名がこの時点での治療の終了を希望したため、残りの 8 名に対して、RCT 下での週 1 回ではなく、1 セッション 45 分、2 週に 1 回、計 6 回の行動療法を 12 週間おこなった。行動療法では、本研究により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ったが、課題の決定や治療の進めかたなどを徐々に治療者主導から患者主導になるようにした。

評価)

YBOCS および CGI-I は 4 週後、継続治療終了時(12 週後)に治療法にブラインドの精神科医によって評価された。

C. 研究結果：

RCT で行動療法を終了した 11 名で RCT 終了時は治療開始時と比べ、YBOCS 総得点の改善率が平均で 59.0%であり、著明な改善をみせた。しかし、継続治療を終了した 8 名については、継続治療期間では YBOCS 総得点の改善率が平均で -5.8%



(-81.3%~43.8%)であり、全体としてはやや悪化した。16点から29点へと著明な症状の増悪を示したものを含め5名がRCT終了時に比べて悪化を示し(-8.3%~81.3%)残りの3名が更なる改善を示した(21.1%~43.8%)。CGI-I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。

#### D. 考察：

行動療法は外来で、曝露反応妨害法の課題(ホームワーク)を中心に進められたが、RCT下での治療者主導によるセッションを12回行っているときと比べ、継続治療では課題の決定や治療の進め方に関して徐々に患者主導に移行した。RCT終了時に比し強迫症状がむしろやや悪化したのは、著明に悪化した1名の影響もあるが、悪化したものが改善したものよりも多かったのは、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だったといえるかもしれない。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れば、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と思われる。

#### E. 結論：

行動療法による強迫症状の改善は、治療者による介入の頻度と程度を漸減しても、ある程度維持することができた。しかし、患者によっては、著明に悪化するものもあり、患者が十分な症状と治療法の理解のもとに自己治療ができるようになるまで治療を継続することが必要である。今後は症例数を増やし、長期のフォローアップを行いながら行動療法の治療予後予測を検討し、薬物の併用やブースターセッションの活用などを含めた治療指針を提案したい。

#### G. 研究発表：

##### 1. 論文発表

Nakatani E, Nakagawa A: Outcome of additional behaviour therapy including treatment discontinuation for fluvoxamine nonresponders with obsessive compulsive disorder. *Psychotherapy and Psychosomatics* (in press)

Nabeyama M, Nakagawa A, Yoshiura T, et al: functional MRI study of brain-activation alterations in patients with obsessive-compulsive disorder after symptom improvement. *Psychiatry Research* (in press)

Tomohiro Nakao, Akiko Nakagawa, Takashi Yoshiura, et al: Duration effect of Obsessive-Compulsive Disorder on cognitive function: a functional MRI study. *Depression and Anxiety* (in press)

實松寛晋, 中尾智博, 鍋山麻衣子, 中谷江利子, 吉里千佳, 吉岡和子, 河本緑, 富田真弓, 中川彰子, 神庭重信: 強迫性障害における fluvoxamine の治療効果と背景因子の関連について. 強迫性障害の研究, 星和書店, 東京, pp36-49, 2007

##### 2. 学会発表

Nakagawa A, Nabeyama M, Nakao T, Nakatani E, Sanematsu H, Yoshiura T, Kawamoto M: Changes of Brain Activation in Patients with Obsessive-Compulsive Disorder After Symptom Improvement brought by Behavior Therapy : A Functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI) Study (II). 5<sup>th</sup> World Congress of Behavioral and Cognitive Therapies, 2007.7.11-15, Barcelona, Spain

中尾智博, 中川彰子, 鍋山麻衣子, 實松寛晋, 富田真弓, 増田有亮, 神庭重信: 強迫性障害の亜型分類に関する調査. 第60回九州精神神経科学会, 2007.11.15-16, 小倉

精神療法の実施方法と有効性に関する研究  
(課題名) 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

分担研究者 (氏名 千葉大学大学院医学研究院神経情報統合生理学 清水栄司)

研究協力者 (氏名 木更津病院・千葉大学医学部附属病院 小林圭介

成田赤十字病院・千葉大学医学部附属病院 小松英樹

千葉大学大学院医学研究院精神医学 原口正

銚子市立病院・千葉大学医学部附属病院 小倉浩史

千葉大学大学院医学研究院神経情報統合生理学 松澤大輔

研究要旨

強迫性障害に関しては、我々は、従来から有効性の知られている行動療法（曝露反応妨害）の施行前後で、強迫性障害の認知の歪みである *Inflated Responsibility* に関する変化が見られないことを *RAS* (*Responsibility attitude scale*) と *RIQ* (*Responsibility interpretations questionnaire*) の日本語版によって観察しえたので、行動療法に認知療法を組み合わせた真の「認知行動療法」の標準的実施方法を確認するため、洗浄強迫患者に対する集団認知行動療法を開始した。また、*D*-サイクロセリンによる曝露療法の促進の報告を参考に、我々は、パニック障害の曝露療法を、グルタミン酸作動薬による補助が促進するかを臨床試験にて検証する計画を開始した。

A. 研究目的

(1) 強迫性障害の行動療法に、認知的介入の見地を付加する、統合的認知行動療法の実施方法と有効性についての検討

パニック障害の曝露療法では、行動実験として、身体感覚の破局的誤解についての認知の修正の意義が明確にマニュアル化されているが、強迫性障害の曝露反応妨害法では、上手なアセスメントや治療のコツという形で、認知の歪みについての問題点が述べられており、

認知的介入についても、推奨されているが、その有効性については、いまだ不明確な点も多く、行動療法に追加した認知療法の標準化技法（総合的認知行動療法）のマニュアル化は、不完全である。もちろん、強迫性障害の治療法として、行動療法（曝露反応妨害）が高い有効性を持つことは示されているが、認知的介入を追加した「認知行動療法」についてのエビデンスは、まだ少ない。行動療法に比べて、「認知行動療法」のほうが、より高い

有効性を示すことが推測されるが、行動療法と認知行動療法の有効性についての差の検証は十分に行われていない。そこで、従来の行動療法単独で、強迫性障害の認知の歪みをどの程度、変化させることができるかどうかというデータを集積することとした。また、強迫性障害は、洗浄強迫、確認強迫を代表として、複数の病型のサブタイプが知られているが、今回、強迫性障害の「認知行動療法」の標準的な実施方法をマニュアル化するために、特に、最も頻度の高いサブタイプである、洗浄強迫に限定した集団療法の形で、「認知行動療法」を行うことで、その有効性を検討する。

#### （２）不安障害・恐怖症（特にパニック障害と広場恐怖）の曝露療法に追加することで、治療促進効果を示す薬剤についての検討

近年、恐怖の消去を促進するために、精神療法への Augmentation（追加）療法としての認知増強薬を使用するという考え方が、恐怖症患者へのD-サイクロセリン使用の有効性の報告により、注目されつつある。これまでに、高所恐怖症、社会不安障害、強迫性障害の曝露療法に対して、D-サイクロセリンの有効性が報告されてきた。そこで、我々も、パニック障害の曝露療法への薬物増強療法の可能性を探ることを目指し、グルタミン酸作動薬とプラセボの二重盲検無作為割付試験を、これまで確立したパニック障害の集団認知行動療法に追加することで検討する。

#### B. 研究方法

##### （１）強迫性障害の認知の歪みについて

我々は、Salkovskis の許可を得て、Salkovskis ら(2000)による強迫性障害の Responsibility に関する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た。DSM-IVにより診断された強迫性患者（OCD）群とMOCI（Maudsley 強迫調査票）と問診による精神疾患の除外をした正常ボランティアコントロール群のそれぞれに、これらを実施してもらった。さらに、曝露反応妨害法で10セッション（1回30分）を患者群に行い、治療前後でのY-BOCS（Yale Brown 強迫尺度）で改善を評価すると同時に、RASとRIQを行った。

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。

パニック障害の集団認知行動療法は、千葉大学医学部附属病院精神神経科専門外来にて、1セッション1時間程度、計10セッションで、クローズド・グループの形で行われ、エントリー患者は、Subjective Units of Distress(SUD: つらさの主観的単位)を用いて不安を自己採点評価しながら、非機能思考記録日記をつける。それぞれのセッションは、事前に決められたプログラムにそって実施され、各セッションは、認知的モニタリングの習慣づけ、不安とパニック発作に関する正しい知識の提供

