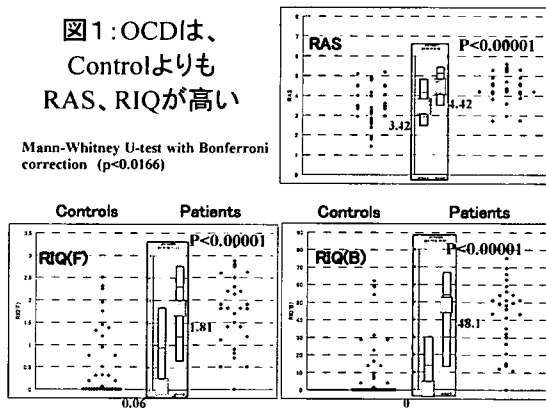


に比べて、RAS および RIQ (F)、 RIQ (B) すべての点が有意に高く、OCD に特徴的な Responsibility に関する認知の歪みが確認された (図 1)。

表 1：対象健常群と患者群

	健常者群	患者群	p value
性別 (男/女)	17/20	10/20	n.s.
年齢 (歳)	36.5 ± 7.92	34.1 ± 13.8	n.s.
罹病期間 (年)	-	7.6 ± 7.7	
Y-BOCS	-	26.0 ± 5.7	

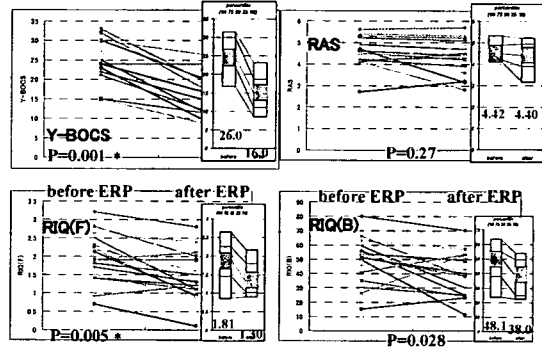


さらに、OCD 患者群で、行動療法 (暴露反応妨害法 ; ERP : 週 1 回 30 分、10 セッション) を完了した 19 人 (表 2) の ERP 前後で、Y-BOCS、RAS、RIQ を評価したところ、もちろん、Y-BOCS は有意な低下を示したが、RAS と RIQ (B) は、有意な変化を認めず、RIQ(F) のみが、有意な低下があったが、その低下は不十分で、健康コントロールレベルとは、なお、大きな差が残った (図 2)。

表 2：ERP 完了した対象患者群

性別 (男/女)	5/14
年齢 (歳)	37.3 ± 15.4
罹病期間 (年)	7.9 ± 9.3
Y-BOCS	25.1 ± 5.7

図 2 行動療法では、RAS、RIQ(B)は下がらない



次に、強迫性障害の集団認知行動療法については、毎週 1 回、合計 12 回のセッションで、プログラムを作成し、平成 20 年 1 月から、7 人の患者を対象に開始し、現在、集団療法の最中である。

(2) パニック障害について

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には、これまで 11 人のエントリーがあった。今後、さらに症例を増やしていく予定である。

現在のエントリー状況

	No	Age	Sex	Onset	Duration	Marriage	独り暮らし	Agea
group1	1	37	f	30	7	+	+	+
group1	2	41	f	33	8	+	+	+
group1	3	56	f	43	13	-	-	+
group1	4	38	f	31	0.8	-	-	+
group1	5	60	f	35	25	+	+	+
group2	6	45	f	25	20	+	-	+
group2	7	42	f	20	22	+	-	+
group2	8	41	f	27	14	+	+	+
group2	9	18	f	17	2	-	-	+
group2	10	34	f	18	16	+	+	+
group2	11	30	m	27	2.5	+	+	-

D. 考察

強迫性障害に関しては、

(I) 強迫性障害 (OCD) 患者では、健康コントロールに比べて、認知の歪みとして、全般的な考え方で責任の広げすぎ (RAS) と侵入思考の解釈における責任の広げすぎの頻度 (RIQ(F))と確信度 (RIQ(B))が有意に高かった。

(II) 純粋な行動療法である暴露反応妨害法 (ERP) のみで、OCD の症状 (Y-BOCS)改善は見られた一方、RIQ(F) については、有意な低下が見られたものの、健康コントロール・レベルまでには下ならず、また、RAS と RIQ (B)に関しては、不変であった。

結果として、OCD の症状改善に非常に有効な ERP は、

1. 「侵入思考の解釈における責任の広げすぎの頻度 (RIQ(F)) を低下させる効果を有していた。一方、

2. 「全般的な考え方における責任の広げすぎ (RAS)」と「侵入思考の解釈における責任の広げすぎの確信度 (RIQ(B))に対する効果は認めなかった。

以上より、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が示唆された。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’の有効性の検証が待たれる。すなわち、「ERP 単独」と「ERP+認知療法併用」の無作為割付比較試験 (RCT) によって、後者の優位性のエビデンスを今後、蓄積していくことが必要とされるであろう。

パニック障害に関しては、千葉大の治療成績は、欧米の代表的な治療施設と比べても、文献的にほぼ同等の効果をあげていることをこれまで報告してきた。パニック障害の患者で、認知行動療法を受けた約半数は、著明な改善を認める一方で、それでもなお、残る半数は、一定の改善を得られるものの、症状が残存する。そこで、認知行動療法の効果を高めるような方法を模索し、有用性が期待されるのが、グルタミン酸作動薬の併用による認知行動療法の治療増強効果である。我々は、今後、本臨床試験の症例を増やしていく予定である。

E. 結論

Y-BOCS を有意に低下させ、治療として有効な、強迫性障害の行動療法 (曝露反応妨害法) は、強迫性障害に特徴的な認知の歪みである *inflated responsibility* を低下させることは不十分であることが示唆された。それゆえに、*inflated responsibility* を低下させる認知療法的アプローチを従来の行動療法 (曝露反応妨害法) に追加する真の認知行動療法は、より高い有効性を有する事が期待される。その検証の第一歩として、洗浄強迫のための認知行動療法プログラムを開発していくための集団療法を行った。

また、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立ち上げた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Hashimoto T, Shimizu E, Koike K, Orita Y, Suzuki T, Kanahara N, Matsuzawa D, Fukami G, Miyatake R, Shinoda N, Fujisaki M, Shirayama Y, Hashimoto K, Iyo M. Deficits in auditory P50 inhibition in obsessive-compulsive disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2008 Jan 1;32(1):288-96.

Ishikawa M, Ishiwata K, Ishii K, Kimura Y, Sakata M, Naganawa M, Oda K, Miyatake R, Fujisaki M, Shimizu E, Shirayama Y, Iyo M, Hashimoto K. High occupancy of sigma-1 receptors in the human brain after single oral administration of fluvoxamine: a positron emission tomography study using [¹¹C]SA4503. *Biol Psychiatry*. 2007 Oct 15;62(8):878-83.

Matsuzawa D, Hashimoto K, Miyatake R, Shirayama Y, Shimizu E, Maeda K, Suzuki Y, Mashimo Y, Sekine Y, Inada T, Ozaki N, Iwata N, Harano M, Komiyama T, Yamada M, Sora I, Ujike H, Hata A, Sawa A, Iyo M. Identification of functional polymorphisms in the promoter region of the human PICK1 gene and their association with methamphetamine psychosis. *Am J Psychiatry*. 2007 Jul;164(7):1105-14.

Okamura N, Hashimoto K, Iyo M, Shimizu E, Dempfle A, Friedel S, Reinscheid RK. Gender-specific association of a functional coding polymorphism in the Neuropeptide S receptor gene with panic disorder but not with schizophrenia or attention-deficit/hyperactivity disorder. *Prog*

Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2007 Oct 1;31(7):1444-8.

Yoshida S, Nakazawa K, Shimizu E, Shimoyama I. Anticipatory postural adjustments modify the movement-related potentials of upper extremity voluntary movement. *Gait Posture*. 2008 Jan;27(1):97-102.

2. 学会発表

Eiji Shimizu, Tomotaka Suzuki, Yasuhiro Orita, Makoto Mitsumori, Michiko Nakazato, Masaomi Iyo (2007) Are inflated responsibility reduced by exposure and response prevention (ERP) in OCD patients? the fifth World Congress of Behavioural and Cognitive Therapies in 2007 (WCBCT 2007) Barcelona, Spain.

清水栄司 (2007) 精神科医のための認知行動療法入門:今日はパニック障害をマスターしよう「段階的曝露」 第103回日本精神神経学会総会 高知県立県民文化ホール 2007年5月19日

清水栄司 (2007) 「ロールプレイ中心で学ぶパニック障害の集団認知行動療法」第7回認知療法学会、東京(品川区立総合区民会館「きゅりあん」

Nobuhisa Kanahara, Eiji Shimizu, Shintaro Ohgake, Kenji Hashimoto, Yuko Fujita, Tasuku Hashimoto, Yukihiro Shirayama, , Masaomi Iyo; Glycine improves MK-801 induced prepulse inhibition deficits in a way similar to D-serine.

第29回日本生物学的精神医学会・第37回日本神経精神薬理学会・合同年会 札幌、2007年7月11日

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得

特許願（平成 20 年 2 月 5 日） 清水栄司、中澤健、松澤大輔、倉山太一、南部誠：「不安障害の判定法」出願番号：特願 2008-24781

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

I. 参考文献

Barlow DH, Gorman JM, Shear MK, Woods SW. Cognitive-behavioral therapy, imipramine, or their combination for panic disorder: A randomized controlled trial. JAMA. 2000;283(19):2529-36.

清水栄司, 小林圭介, 三森真実, 伊豫雅臣
(2004) パニック障害の認知行動療法とその有効性. パニック障害セミナー2004. 越野好文・貝谷久宣編、日本評論社. 東京.53-63.

平成 19 年度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

研究課題名：「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」

分担研究者	中島聡美	国立精神・神経センター	精神保健研究所
研究協力者	石丸徑一郎	国立精神・神経センター	精神保健研究所
	寺島瞳	国立精神・神経センター	精神保健研究所
	金吉晴	国立精神・神経センター	精神保健研究所
	加茂登志子	東京女子医科大学女性生涯健康センター	

研究趣旨：

PTSD の治療法については、近年各国から多くのメタアナリシスやガイドラインが発表されており、これらが共通して PTSD の治療に有効であると共通して推奨しているのは、SSRIs とトラウマ体験に焦点を当てた認知行動療法の 2 つである。特に Foa が開発した PE (Prolonged Exposure Therapy、長時間曝露療法、以下 PE) は多くの RCT によって高い治療効果があることが報告されている。

本研究では、PE を日本に導入し、その治療技法の習得を行うとともに、日本の PTSD 患者に適応して治療効果の評価を行った。関連医療機関を受診した PTSD 患者で、適格基準を満たし治療同意の得られた 9 名を対象とした。そのうち 6 名 (女性、平均年齢 34.5 歳) が治療を終了した (脱落率 33.3%)。治療により 5 名は PTSD 診断に該当しなくなった。治療前後において CAPS 得点は有意な低下を示し、PTSD 症状の改善がみられた。

BDI 得点、JPTCI 得点も治療後に有意な低下をしめし、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みられた。長期的予後では、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た。

今回の研究は、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が、日本人の PTSD 患者においても PE の実施が可能であり、有効性があることが示唆された。

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。

A 研究の目的と背景

PTSD (外傷後ストレス障害、Posttraumatic Stress Disorder、以下 PTSD) は犯罪やテロ、災害、事故など生命の危機を感じるような出来事に直面した際に発症する疾患である。1980年のDSM-IIIから採択された疾患概念であり、精神科の歴史では新しい疾患概念であるため、病態や治療法についてまだ確固たることがわかっていない。

PTSDの一般人口における生涯有病率はアメリカでは約8%、日本では約1%であり、決してまれな精神疾患ではない。

また、PTSDは併存疾患が多く¹、低いQOL²や生活役割機能日数の低下³、休業日数の増加⁴、自殺行動のリスクの増大に関連しており、患者の生活機能に与える影響が大きい。

トラウマによる過酷な体験をした人がPTSDに罹患することで長期的な障害を抱えることになるため、その治療法の研究は重要である。

PTSDの治療法については、近年各国からのガイドライン⁵⁻⁸やメタアナリシス^{6, 9}が発表されており、これらが、実証的な研究からPTSDの治療に有効であると共通して推奨しているのは、SSRIs (Serotonin Selective Reuptake Inhibitors、以下 SSRIs) とトラウマ体験に焦点を当てた認知行動療法の2つである。

特に2007年の全米科学アカデミーの報告では、現在有効性が認められるのは、曝露を含む認知行動療法だけだとされた。

曝露を含む認知行動療法はいくつかあるが、特にFoaが開発したPE (Prolonged Exposure Therapy、長時間曝露療法、以下PE)¹⁰において多くのRCT^{11, 12, 13}が行われており、一貫して高い治療効果があることが報告されている。

PEは、トラウマ記憶及び、回避状況に繰り返し直面することで、トラウマ刺激によって喚起される情緒的応答を軽減する治療であり、その治療メカニズムはPTSDにおけるトラウマ記憶の恐怖条件付けを解除し、再学習を可能にする

ことだと考えられている¹⁰。

このように多くの研究で実証されているPEを日本に導入し、有効性を評価することは重要であると考えられる。特に2004年に成立した犯罪被害者等基本法により、PTSDの専門治療を行える専門家の養成が国の施策として定められるようになり、有効な治療法の開発は、極めて重要となった。

研究者らは2003年からPEの開発者であるFoaを日本に招聘し、治療技法の習得に努めるとともに、オープンでの有効性の評価を行ってきた。

本研究は、PEの治療効果を評価するとともに、その治癒メカニズムを探ることを目的としている。

本年度はPEの治療マニュアルの翻訳、治療者の育成と、予備的に対照群を設置せずに治療前後における効果の評価を実施した。

この報告書では2003年から実施しているデータをまとめた結果として報告する。

B 研究方法

1. 対象

関連医療機関 (国立精神・神経センター国府台病院、武蔵病院、東京女子医科大学女性生涯健康センター) を受診したPTSD患者で、以下の適格基準、除外基準を満たすものとした。

適格基準：①年齢：18歳以上50歳以下、②CAPS (Clinician-Administered PTSD Scale、以下CAPS) によるPTSDの診断基準を満たし、かつ合計得点40点以上、③PTSD症状の持続期間3ヶ月以上、④通院可能な圏内に住居 (通院時間90分以内)、⑤日本語を母国語とする。

除外基準：①以下の精神疾患の併存 (統合失調症、双極性障害、アルコール・薬物関連障害、A群パーソナリティ障害)、②重度のうつ症状、自殺行動、自傷行為などの緊急に治療を要する精神症状の存在、③3ヶ月以内の自殺企図、自傷行為、④非識字等調査内容や説明の理解が困難なもの

2. 方法

1) 対象

2003年9月～2007年9月に関連医療機関を受診した適格基準、除外基準を満たすと思われるPTSD患者をリクルートした。主治医が本研究を紹介した上で、治療を希望する患者9名を対象とした。調査担当者が文書による説明を行い、文書同意を得られた患者に対してプレアセスメントを施行した。

2) 研究期間および治療場所

研究期間は、2003年9月～2008年1月である。治療場所は国府台病院および武蔵病院で行った。

3) 治療者およびスーパーヴァイズ

治療は、PTSD患者の治療経験をもつ精神科医師2名と、3年以上の臨床経験を有する臨床心理士2名が行った。治療者はすべてFoaによるPEの研修会を修了しており、精神科医2名はFoaおよびその研究チームのスタッフからスーパーヴァイズを受けた。臨床心理士が治療を行う場合には、精神科医師が陪席あるいはモニターを行い、治療セッション終了後に治療者同志で検討会を行った。

4) 治療内容

治療は週1回、1回90分～120分、標準で10回（追加6セッションまで）実施した。治療はすべてFoaらが使用している研修マニュアルを翻訳したものに基づいて行った。セッション1では治療原理についての心理教育、呼吸再調整法の説明を行う。セッション2では、トラウマ反応についての心理教育、現実曝露法（回避状況に不安が軽減するまでの時間直面する）についての説明と不安階層表の作成を行う。セッション3では想像曝露（トラウマ体験を情動と共に想起し、閉眼で現在形を用いて40分から60分間語る）の説明と実施を行う。セッション4～9回では毎回、想像曝露（30分～40分）と現実

曝露の宿題の設定と振り返りを行う。セッション5～9では最も苦痛な出来事の記憶をhot spotとし、これに焦点を当てて繰り返し語ることを行う。最終セッション（セッション10）では治療の振り返りと今後の計画や対応についての話し合いを行う。

5) アセスメント

治療前後（治療後1週間から1ヶ月）、および、6ヵ月後、1年後に評価を行った。治療前後、6ヵ月後では、PTSDの診断と重症度（CAPS、IES-R）、うつ症状の重症度（BDI-II）、トラウマ体験による認知の変化（JPTCI）評価した。毎回の治療セッションでは、PTSD症状の重症度（IES-R）、抑うつ症状の重症度（BDI-II）を評価した。

評価尺度は以下のものを使用した。

① CAPS（Clinician-Administered PTSD Scale）

米国のNational Center for PTSDの研究グループによって1990年に開発されたPTSDの構造化診断面接法である¹⁴。CAPSは、PTSD17症状項目のそれぞれについて調査者が構造化された面接の中で質問し、頻度と強度の両方を一定のアンカーポイントにそって評価するものである。日本語版の信頼性と妥当性は実証されている¹⁵。今回は頻度1点以上、強度2点以上の場合に症状があると評価した。

② IES-R（impact of event scale-revised）

IES-Rは、Weissら¹⁶によって開発された自記式のPTSD症状評価尺度である。22項目で各項目の症状出現頻度を0～4点で評価し、合計点によって重症度をみる。日本語版は飛鳥井ら¹⁷によって標準化されている。

③ BDI-II（Beck Depression Inventory）

BDI-IIはBeckによって開発された抑うつの重症度を評価する21項目の自記式質問票である。日本語版は小嶋らによって作成され、信頼性、妥当性が検証されている¹⁸。

④ JPTCI（Posttraumatic Cognitive Inventory）

JPTCI は、Foa ら¹⁹により作成された外傷的出来事に対する認知についての評価尺度である PTCI の日本語版である。原版同様に 36 項目からなる自己記入式質問票であり、「自己に対する否定的な認知」、「自己非難」、「世界への否定的な認知」の 3 つのサブカテゴリーで評価され、日本語版の信頼性・妥当性も確立されている²⁰。

6) 分析方法

主評価項目は CAPS 得点および PTSD の診断とし、副評価項目は、BDI 得点および PTCI 得点とし、療前と治療後、および 6 カ月後の比較を行った (paired T test)。分析には SPSS14.0J を用い、全ての分析は両側検定、有意水準を $p=0.05$ とした。

7) 倫理的配慮

研究計画は、臨床研究の倫理指針に基づいて策定し、国府台地区、武蔵地区の倫理審査委員会の承認を得て実施した。

C. 結果

1. 対象者の属性

治療同意が得られたのは 11 名であったが、2 名が適格基準を満たさなかったために治療を実施したのは 9 名であった。うち 3 名 (33.3%) が治療中断となった。治療中断の理由は、転勤のため (1 名)、通院困難 (1 名)、治療開始に不安 (1 名) であった。治療が終了した 6 名について治療前後の評価を行い、3 名については 6 カ月後の評価を行った。

対象者はすべて女性で、平均年齢は 34.5 (±11.36) 歳、(19~46 歳) であった。婚姻状況は、未婚 5 名、離婚 1 名であった。教育歴は、大学卒 2 名、短大卒 2 名、専門学校卒 1 名、高卒 1 名であった。治療開始時点で就労していたものは 3 名であった。

外傷体験は、強姦、強姦未遂が 3 名、強盗 2 名、DV が 1 名であった。被害からの経過月数 (アセスメントまで) は、平均 66 (±35.7) ヶ月 (3

ヶ月~91 ヶ月) であった。主治医の診断によりすべての対象者に他の併存疾患はなかった。全員が服薬を継続しており、抗うつ薬 (パキシル、トフラニール) の併用が、5 名、睡眠薬 (マイスリー) の併用が 1 名であった。

2. PTSD 症状の変化

治療を行った 6 名のうち 5 名は顕著な CAPS 得点の低下があったが、1 名はわずかに上昇していた。

治療前の CAPS 得点の平均は、69.5 (±15.57)、治療後は 33.2 (35.62) であり有意な低下が見られた ($t(5)=3.54, p=.017$)。

3 つのサブカテゴリー (再体験、回避・麻痺、過覚醒) の得点はいずれも治療後に低下していたが、再体験症状、回避・麻痺症状において傾向がみられたものの、いずれも有意な変化ではなかった。

治療後、PTSD 診断に該当しなくなったものは、5 人 (83.3%) であったが、有意な差ではなかった。(McNemar test, $p=.063$)

また、6 カ月後の調査を実施できたのは 3 名であったが、CAPS 得点はいずれも治療後とほぼ同じ点数を維持しており、治療効果の持続が見られた。

3. 抑うつ症状の変化

BDI を実施できた 5 人のすべてで治療後に点数の低下が見られた。治療前の平均点は、32.2 (±13.7)、治療後は 17.4 (12.56) であり、有意な低下がみられた ($t(4)=4.77, p=.009$)。

4. トラウマ後の否定的な認知

JPTCI の合計得点の平均は、治療前 143.4 (±41.02)、治療後 102.2 (±65.18) であり、有意な低下が見られた ($t(4)=3.00, p=.040$)。JPTCI は、3 つのサブカテゴリー「自己への否定的な認知 (PTCI 1)」、「トラウマへの自責 (PTCI 2)」、「世界に対する否定的な認知 (PTCI 3)」によって構成されているが、「自己への否定的認知」の

みが、治療後に有意に低下していた ($t(4)=6.22$, $p=.003$)。他の2つのサブカテゴリー得点も治療後に低下していたが有意な差ではなかった。

表1 治療前、治療後のPTSD、抑うつ、トラウマ後の否定的な認知の評価

	M	SD	M	SD	統計値	p
PTSD 診断 n(%)	6	(100)	1.0	(17)		0.063
CAPS 合計得点	69.5	15.57	33.2	35.62	$t(5)=3.54$	0.017
再体験	19.8	6.22	8.0	13.09	$t(5)=2.34$	0.080
回避・麻痺	26.4	10.21	14.6	14.13	$t(5)=2.35$	0.078
過覚醒	23.6	4.98	12.6	13.89	$t(5)=1.99$	0.118
BDI 合計得点	32.2	13.7	17.4	12.56	$t(4)=4.77$	0.009
PTCI 合計得点	143.4	41.02	102.2	65.18	$t(4)=3.00$	0.040
PTCI1 自己への否定的認知	87.0	36.16	59.0	43.61	$t(4)=6.22$	0.003
PTCI2 トラウマへの自責	18.8	4.87	13.2	9.23	$t(4)=1.91$	0.123
PTCI3 世界に対する否定的認知	37.6	3.43	30.0	14.23	$t(4)=1.09$	0.336

カテゴリー変数については McNemar 検定、連続変数については paired T 検定

D. 考察

1. PTSD に対する治療効果

今回の対象者では、1例のみ症状の変化が見られなかったが、他の5人では有意なCAPS症状の低下と診断の消失があった。サンプル数は少なく、対照群のない予備的研究ではあるものの、日本人のPTSD患者においてもPEが有効であることが示唆された。

対象者はすべて女性であったが、これは他の研究報告の多くが女性を対象として有効性の示していることと一致していた^{21 11 13}。また、外傷的体験は、5人が単回のトラウマであり治療により有意なPTSD症状の改善を示したが、繰り返す慢性の暴力(配偶者間暴力)の1名は不変であった。この1名は強い解離症状を呈していた。Foaら^{21 11 13}の研究では、対象者の多くが、被害から長期経過した性暴力被害者であり、性虐待など繰り返しのトラウマ体験者を含んでいることから、PEが繰り返す慢性の暴力による

PTSDでも有効であることが報告されている。しかし、慢性の暴力の場合で、解離症状が強い場合、想像曝露を行う際に十分解離のコントロールができないと、感情にうまくengageできないため十分な馴化が生じず治療効果が低くなることが考えられる。今後は、慢性の繰り返す被害に対しても海外と同様の効果が得られるか、解離症状の影響について検証していく必要がある。

今回の治療者は、一般臨床経験はあってもいずれも認知行動療法に熟達しているわけではなく、治療の研修とスーパーヴァイズによって治療技法を修得しており、このような認知行動療法の経験が乏しい治療者であっても十分な治療効果を示すことができるのではないかと思われた。Foaらは、地域のレイプクライシスセンターの臨床家に研修を行い、認知行動療法に習熟した治療者とこれらの臨床家との間に効果の差がないことを示しており¹¹、日本においても特別な認知行動療法の訓練を受けていない精神科医や臨床心理治療者に研修とスーパーヴァイズ

を提供することで、広く普及が可能であることが示唆された。

2. 随伴症状への治療効果

PTSD 患者の約 80%は複数の疾患を合併しており、特にうつ病の合併は多い¹⁾。また、PTSD を発症するような外傷体験は被害者に自己や社会に対する否定的な認知や自責感をもたらすとされている²⁾。

PE は PTSD を治療ターゲットとして開発されたものであるが、これらの随伴するうつ症状や、否定的な認知に対しても改善があることが報告されている^{11, 21, 23)}。本研究でも、BDI 得点および、PTCI 得点が治療後有意に低下し、抑うつ症状やトラウマ後の否定的な認知の改善が見られた。PE には特別にうつ病に焦点を当てた治療内容は含まれておらず、抑うつ症状に対する効果のメカニズムについては明らかではない。しかし、PTSD 症状に対する反応として生じていたうつ症状については、PTSD の改善とともに軽減することが考えられる。また、現実曝露では、トラウマと関係ないが被害体験後行わなくなった社会的活動などもとりあげるため、うつ病の治療として行われる行動活性化 (behavioral activation) として作用した可能性がある。

PE では想像曝露のあと、治療の過程で明らかになってきた否定的な認知をとりあげて、認知的アプローチを行うが、CPT (Cognitive Processing Therapy)²⁴⁾などの他の PTSD の認知行動療法等と比べ、体系的にとりあげることはない。しかし、本研究でも PTSD 症状の軽減とともに、これらの否定的な認知にも変化が生じることが示された。今回は、自己に対する否定的な認知について特に有意な改善が見られた。治療中にトラウマに直面した際の無力感を表現する対象者は多く、PTSD 症状に圧倒されることがなくなり、自己統制感を取り戻すと共にこのような自己否定感も回復したのではないかと考えられる。

3. 研究の限界

今回は予備的な研究であり、サンプル数が極めて少なく、また対照群を設置していないため、時間経過による症状の軽減や投薬の影響を除外することができなかった。しかし、少数であるとはいえ、5例については約3ヶ月の治療で PTSD 診断の消失を見るなど極めて高い治療効果を示すことができた。また、治療者についても十分なスーパーヴァイズを行うことで、技法の習得が可能であると考えられる。

今後はサンプル数を増やし、無作為化比較対象研究を実施することで、日本人における治療効果を検討することが必要である。

E. 結論

海外の実証的研究において PTSD に対する治療効果を示している PE を日本の PTSD 患者 (6名) に適応して治療効果を評価した。6名のうち5名が PTSD 診断に該当しなくなった。また、治療前後において CAPS 得点は有意な低下を示した。長期的予後では、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た。

また、随伴する抑うつ症状および否定的な認知も治療によって有意な改善を示した。

今回の研究は、サンプル数も少なく対照群を設置していないオープンな研究ではあるが、日本人の PTSD 患者においても PE の実施が可能であり、有効性があることが示唆された。

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。

謝辞

この研究の実施にあたり、ご協力いただきました対象者に皆様に心より御礼申し上げます。また PE の研修およびスーパーヴァイズを行ってくださった Foa 博士他ペンシルヴァニア大学のスタッフの皆様、治療の実施に協力してくださった正木智

子さん、加藤寿子さんにも感謝申し上げます。

なお、この報告書をまとめるにあたり、「平成16-18年度科学研究費補助金基盤研究(C) PTSD患者の外傷刺激 fMRI による脳賦活部位の、認知行動療法による変化の検討(主任:金吉晴)」による研究データも一部使用している。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

I. 引用文献

1. Kessler RC, Sonnega A, Bromet E, Hughes M, Nelson CB. Posttraumatic stress disorder in the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry*. Dec 1995;52(12):1048-1060.
2. Johansen VA, Wahl AK, Eilertsen DE, Weisaeth L. Prevalence and predictors of post-traumatic stress disorder (PTSD) in physically injured victims of non-domestic violence. A longitudinal study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. Jul 2007;42(7):583-593.
3. Merikangas KR, Kalaydjian A. Magnitude and impact of comorbidity of mental disorders from epidemiologic surveys. *Curr Opin Psychiatry*. Jul 2007;20(4):353-358.
4. 立森久照, 長沼洋一, 小山智典, 小山明日香, 川上憲人. こころの健康についての疫学調査に関する研究: こころの健康に関する疫学調査の主要成果 2007.
5. Foa EB, Keane, T.M., Friedman, M.J. *Effective Treatment for PTSD*. N.Y. & London: The Guilford Press; 2000.
6. National Collaborating Centre for Mental Health. *Post-traumatic stress disorder The management of PTSD in adults and children in primary and secondary care*. London: British Psychological Society; 2005.
7. National Center for PTSD. Pharmacological treatment of acute stress reactions and PTSD: A fact sheet for provider. http://www.ncptsd.va.gov/topics/disaster_handout_pdfs/Pharmacological_Tx.pdf; 2006:1-2.
8. Forbes D, Creamer M, Phelps A, et al. Australian guidelines for the treatment of adults with acute stress disorder and post-traumatic stress disorder. *Aust N Z J Psychiatry*. Aug 2007;41(8):637-648.
9. Bisson J, Andrew M. Psychological treatment of post-traumatic stress disorder (PTSD). *Cochrane Database Syst Rev*. 2007(3):CD003388.
10. Foa EB, Hembree, E.A., Rothbaum, B.O. *Prolonged Exposure Therapy for PTSD: Emotional Processing of Traumatic Experiences, Therapist Guide (Treatment That Works)*. New York: Oxford University Press; 2007.
11. Foa EB, Hembree EA, Cahill SP, et al. Randomized trial of prolonged exposure for posttraumatic stress disorder with and without cognitive restructuring: outcome at academic and community clinics. *J Consult Clin Psychol*. Oct 2005;73(5):953-964.
12. Rothbaum BO, Cahill SP, Foa EB, et al. Augmentation of sertraline with prolonged exposure in the treatment of posttraumatic stress disorder. *J Trauma Stress*. Oct 2006;19(5):625-638.
13. Schnurr PP, Friedman MJ, Engel CC, et al. Cognitive behavioral therapy for posttraumatic stress disorder in women: a randomized controlled trial. *Jama*. Feb 28 2007;297(8):820-830.
14. Weiss DS. Structured Clinical Interview Techniques for PTSD. In: Wilson JP, Keane,

- T.M., ed. *Assessing psychological trauma and PTSD Second Edition*. New York: Guilford Press; 2004:103-121.
15. 飛鳥井望 廣, 加藤寛, 小西聖子. CAPS (PTSD 臨床診断面接尺度) 日本語版の尺度特性. *トラウマティック・ストレス*. 2003;1(1):47-53.
16. Weiss DS. The Impact of Event Scale - Revised. In: Wilson JP, Keane, T.M., ed. *Assessing psychological trauma and PTSD Second Edition*. New York: Guilford Press; 2004:168-189.
17. Asukai N, Kato H, Kawamura N, et al. Reliability and validity of the Japanese-language version of the impact of event scale-revised (IES-R-J): four studies of different traumatic events. *J Nerv Ment Dis*. Mar 2002;190(3):175-182.
18. Beck AT SR, Brown GK. *日本版BDI-II 手引き*. 東京: 日本文化科学社; 2003.
19. Foa EB, Hearst-Ikeda D, Perry KJ. Evaluation of a brief cognitive-behavioral program for the prevention of chronic PTSD in recent assault victims. *J Consult Clin Psychol*. Dec 1995;63(6):948-955.
20. 長江信和, 増田智美, 山田幸恵, 金築優, 根建金男, 金吉晴. 大学生を対象としたライフ・イベントの実態調査と日本語版外傷後認知尺度の開発. *行動療法研究*. 2004;30(2):113-124.
21. Foa EB, Dancu CV, Hembree EA, Jaycox LH, Meadows EA, Street GP. A comparison of exposure therapy, stress inoculation training, and their combination for reducing posttraumatic stress disorder in female assault victims. *J Consult Clin Psychol*. Apr 1999;67(2):194-200.
22. Janoff-Bulman R. *Shattered assumptions: Towards a new psychology of trauma*. New York: The Free Press; 1992.
23. Foa EB, Rauch SA. Cognitive changes during prolonged exposure versus prolonged exposure plus cognitive restructuring in female assault survivors with posttraumatic stress disorder. *J Consult Clin Psychol*. Oct 2004;72(5):879-884.
24. Resick PA, Schnicke MK. Cognitive processing therapy for sexual assault victims. *J Consult Clin Psychol*. Oct 1992;60(5):748-756.

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

「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」

分担研究者

石井朝子

研究協力者

武田龍太郎、林和子、永末貴子、長谷川千佳、安間香織、藤井康江、桑本佳代子

慶神会 武田病院 DBT 臨床研究プロジェクトチーム

研究要旨

本研究は、境界性パーソナリティ障害 (borderline personality disorder: BPD) 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多くの実証的研究を報告している弁証法的行動療法 (dialectic behavior therapy) を実施し、その効果を検証する。当該年度は、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 (平均年齢: 28.0 歳、SD: 2.45) に標準的な 6 ヶ月プログラムを開始した。これまで、実施してきた集団精神療法によるスキルトレーニングに加え、個人精神療法も導入した。現在 23 セッション (全 24 セッション) を終了している。6 名の患者は、ドロップアウトすることなく、プログラムに参加しており、自傷行為については、個人差はあるものの、プログラム開始後は、概ね落ちついている。

A. 研究目的

本研究は、これまでの臨床研究から得られた知見をもとに、米国で実施されている標準的な弁証法的行動療法 (DBT) を境界性パーソナリティ障害 (BPD) と診断された患者に実施し、その有効性を検証することを目的とする。

B. 研究方法

1) 対象

単科精神科病院に通院し、境界性パーソナリティ障害と診断された女性 6 名 (平均年齢: 28.0 歳、SD: 2.45) を対象者とした。

なお対象者は、過去 5 年間に少なくとも 2 回の自殺の行動があり、かつ過去 8 週間に少なくとも 1 回の自傷行為があった者とする。

2) 調査方法

当該年度は、これまで実施してきた集団精神療法によるスキルトレーニングに加え、個人精神療法を導入し、米国で実施されている標準的な DBT モデルを実施した。治療モードは、週 1 回のスキルトレーニング (90 分) とチームコンサルテーションミーティング (90 分) と隔週の個人精神療法 (20 分~30 分) とした。

スキルトレーニングでは、4 つのスキルである、マインドフルネススキル、効果的な対人関係スキル、情動調節スキル、苦痛耐性スキルを各 6 セッション教示した。主に、自傷行為や治療阻害行動など

の不適正行動に対する問題解決法として、行動連鎖分析及びデイリーカードを用いた。また抑うつ症状に対しては、マインドフルネススキルを実施した。

個人精神療法では、宿題及びスキルの習熟程度の確認や、治療の動機付けを維持するために本人の葛藤場面に対する未処理な問題についても取り上げた。

なお電話コンサルテーションについては、患者からの DBT に関することについてはのみ、治療時間内において実施することとした。

本 DBT チームは、精神科医（1名）、心理師（4名）、看護師（1名）、保健福祉師（2名）の 8 名で構成されている。

薬物療法は、外来の担当医が実施した。

3) 調査尺度

① 全般性精神健康尺度 (Symptom-Checklist-90-Rivised: SCL-90-R)

② 日本版 STAI 状態・特性不安検査 (State-Trait Anxiety Inventory: STAI)

③ Barratt Impulsiveness Scale (BIS-11)

④ STAXI 日本語版 (State-Trait Anger Expression Inventory: STAXI)

⑤ 自殺企図に関する面接尺度 (Parasuicidal History Interview: PHI)

⑥ 精神科診断面接尺度 (Structured Clinical Interview for DSM-IV: SCID)

(倫理面への配慮)

本研究では、患者に研究の目的と方法及びその内容について説明し、書面による同意を得た。またデータの集計管理作業における各被験者の ID はすべてコード

番号を使用し、個人情報漏洩による不利益は生じないようにした。本研究は所属機関倫理委員会で承認された。

C. 研究結果

現在 23 セッション (全 24 セッション) を終了した。本研究では、個人精神療法の導入や、行動連鎖分析ツールやダイアリーカードの使用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している。個人差はあるものの、自傷行為は、プログラム開始後は、概ね落ち着いている。これまで、患者が抑うつ症状を呈した時に、治療への無断欠席や、課題への取り組みが滞るなど対応に苦慮してきた。本研究においては、マインドフルネススキルを試みることでよりそれらの問題を解決することができた。

D. 考察

本研究は、まだ標準的な 6 ヶ月の DBT プログラムを継続中ではあるが、対象者の自傷行為が概ね軽減していることや、わが国においても自殺行動をもつ BPD と診断された患者に対して実施可能であることが示唆された。これまでの修正を加えた 3 ヶ月プログラムとは、異なり長期にわたるため、患者のドロップアウトが懸念されたが、個人精神療法の導入により、スキルの補完や治療契約の確認が図れたことにより全対象者が継続可能となったと考えられる。

また、マインドフルネススキルにおいては、日常生活をおくる際に必要なマインドフルネススキル、衝動的な自傷行為

に対するマインドフルネススキルに加え、抑うつ症状に対するマインドフルネススキルなど、適用の幅が広いことを教示することも奏功したと考えられる。

E. 結論

本研究は、ひき続き標準的DBTプログラムを実施し、長期追跡評価を試み、データを蓄積していく。また、3ヶ月プログラムなどを対照群と設定し、効果検証をする。

F. 研究発表

1. 石井朝子(2007) 弁証法的行動療法の実践とその課題、こころのりんしょう *a・la・carte* 26(4), 599-603.
2. 石井朝子(2007) 弁証法的行動療法 (Dialectical Behavior Therapy: DBT). In: マインドフルネス・瞑想・座禅の脳科学と精神療法精 (貝谷久宣、熊野宏明編), pp75-88. 東京: 新興医学出版社.
3. 石井朝子(2007).マインドフルネス、心療内科 11(3), 186-189.
4. 榛葉俊一、仮屋暢聡、石井朝子、松井康江、大西椋子、安藤貴紀(2007) ストレスと自律神経-心拍変動解析による不安・抑うつの評価. 精神医学 49 (11), 1173-1181.
5. 榛葉俊一、石井朝子、大西椋子、松井康江 (2007) 外傷後ストレス障害 (PTSD) の長時間暴露法における心拍変動指標の利用: ドメスティックバイオレンス (DV) 被害の 1 症例. 診療内科(11) 218-223.

G. 知的財産権の出願・登録状況: なし

<参考文献>

Hayes, S.C., Strosal, K., & Wilson, K.G. (1999). Acceptance and commitment therapy. New York: Guilford Press.

Kabat-Zinn, J. (1990). Full catastrophe living: Using the wisdom of your body and mind to face stress, pain, and illness. New York: Delacorte.

Linehan, M.M., Comtois, K.A., Murray A.M. et al.: Two-year randomized controlled trial and follow-up of dialectical behavior therapy vs therapy by experts for suicidal behaviors and borderline personality disorder. Arch.Gen. Psychiatry 2006;63: 757-766.

Linehan, M.M. (1993). Cognitive-behavioral treatment of borderline personality disorder. New York: Guilford Press.

Linehan M.M. (1993). Skills training manual for treating borderline personality disorder. New York: Guilford Press.

Segal, Z.V., Williams, J.M.G., & Teasdale, J.D. (2002). Mindfulness-based cognitive therapy for depression: A new approach to preventing relapse. New York: Guilford.

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

「対人関係療法（IPT）の有効性に関する研究」

分担研究者 水島広子（水島広子こころの健康クリニック）

研究要旨 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、医療経済的利点を論じた。次年度は、これらのうち、精神療法が第一選択となる摂食障害に対する IPT のマニュアルを作成し、それに基づいたパイロット研究を行う。

A. 研究目的

認知行動療法（CBT）と並んでエビデンス・ベーストな精神療法として国際的に位置づけられている対人関係療法(1, 2)（interpersonal psychotherapy : IPT）は、医学モデルを採用し、現在の重要な対人関係に焦点を当て、「悲哀」「対人関係上の役割をめぐる不和」「役割の変化」「対人関係の欠如」の4つの問題領域のいずれかを選んで治療をしていく期間限定精神療法であるが、我が国においてはまだほとんど知られておらず普及もしていない。IPT は熟練した精神療法家であれば容易に身につけられることが知られており、効率的に啓発・研修をしていくことによって我が国の日常臨床に導入することも不可能ではない。本年度の研究は、その第一歩として、現在までに行われてきた IPT の効果検証研究のうち重要なものをレビューし、現在までの IPT の適用範囲をまとめ、その臨床的重要性・有用性を示すことが目的である。

B. 研究方法

2007年までに出版された IPT の効果検証研究を中心にレビューを行った。現在までに日本で行われた効果検証研究はないため、PubMed において英語論文を検索した。パイロット研究以外は、原則として、Archives of General Psychiatry、American Journal of Psychiatry、Journal of American Medical Association (JAMA) に掲載されたレベルの論文を選んだ。

C. 研究結果

レビューした論文を、適用ごとに表1～表10にまとめる。

このほか、気分変調性障害、境界性パーソナリティ障害、身体化障害などで効果が検証中である。

なお、表中、「IPC」とは、「対人関係カウンセリング」（interpersonal counseling）のことで、非メンタルヘルス専門家によって軽度のうつに対して行われる簡易版 IPT のことである（マニュアルは未出版）。「IPT-A」とは、Mufsonら(3)によって開発された思春期版の IPT である。高齢者向けの

IPT は Hinrichsen ら(4)によってマニュアル化されている。「IPSRT」とは、Frank(5)によって開発された「対人関係・社会リズム療法」(interpersonal and social rhythm therapy)、「グループ IPT」とは、Wilfley

ら(6)によって開発されたIPTのグループ療法である。

RCTは randomized controlled trial (無作為化比較対照試験)の略である。

表1 大うつ病性障害(急性期治療)

テーマ 文献番号 発表年	研究デザイン	対象数	比較対象	結果・結論
薬物療法との比較 (7, 8) 1979	RCT	うつ病男女 81名	アミトリプチリン 無計画治療	IPTとアミトリプチリンの効果はだいたい同等。併用により効果が高まる。IPTとアミトリプチリンは異なる症状群に有効。アミトリプチリンは睡眠や食欲に主に効果を示し、効果は1週間以内と早い。IPTは気分、自殺念慮、仕事、興味に主に効果を示し、効果はやや遅く、4-8週後。
認知行動療法との比較 (9) 1989	RCT	うつ病男女 250名	CBT イミプラミン プラセボ	対象全体では治療法による有意差なし。 重症度の高い群(ハミルトン抑うつ評価尺度スコア20以上)では、IPTの効果はイミプラミンに近く、CBTよりも優れていた。

表2 大うつ病性障害(維持治療)

テーマ 文献番号 発表年	研究デザイン	対象	比較対象	結果・結論
維持IPTの頻度による効果の違い (10) 2007	RCT	反復性うつ病女性 233名	IPTの頻度	週1回のIPTで寛解に達した反復性うつ病の女性を、無作為に週1回、月2回、月1回のIPTによる2年間の維持治療に振り分けた。IPTのみで寛解した女性では、維持治療中の再発率は26%であった。寛

				解達成に SSRI が必要だった女性（全体の39%）では、50%が維持治療中に再発した。どちらのグループでも、IPT の頻度は違いをもたらさなかった。
維持治療の特異性による効果の違い (11) 1991	治療の特異性	反復性うつ病男女 36名	—	治療セッションが IPT の特異性において中央値よりも高かった患者は寛解期間の中央値が約 2 年間であったが、中央値よりも下の患者の寛解期間の中央値は 5 ヶ月未満であった。私たちは、患者と治療者が高レベルの対人関係焦点を維持することができれば、月 1 回の IPT セッションは本質的な予防効果を持つと結論づけた。

表3 産前・産後のうつ病

テーマ 文献番号 発表年	研究デザイン	対象	比較対象	結果・結論
産前うつ病に対する効果 (12) 2003	RCT	妊娠中うつ病 女性 81名	親教育	IPT は親教育対照群に比べて有意に気分が改善した。IPT を受けた群では60%が回復基準に達した。母親の気分と母子関係には有意な正の相関が見られた。
産後うつ病に対する効果 (13) 2000	RCT	産後うつ病女性 120名	ウェイトイングリスト	IPT を受けた女性の方が、ハミルトン抑うつ評価尺度・ベック抑うつ評価尺度ともにウェイトイングリスト群よりも有意に低下した。両尺度に基づく回復基準に達した女性は、IPT 群の方が有意に多かった。IPT を受けた女性は、産後適応質問票と社会適応尺度(自記式)においてもウェイトイングリスト群よりも有意に改善していた。
産後うつ病に対	パイロット	ハイリスクの	通常の対	公的援助を受けており、産後うつ病

する予防効果 (14) 2001	ト RCT	妊婦 37名	応	のリスクファクターを少なくとも一つ持っている妊婦を対象に、4セッションの IPT タイプのグループを行った。産後3ヶ月のうちに、通常の対象群18名のうち6名(33%)が産後大うつ病を発症した。IPT グループの17名では一人も発症しなかった。
流産後のうつ病 に対する効果 (15) 2007	オープン 研究	流産後の抑うつ女性(軽度以上) 17名	—	1-6回の電話による毎週の IPC セッションにより、抑うつ尺度のスコアが大きく減少した。RCT を行う価値あり。

表4 思春期のうつ病(IPTA)

テーマ 文献番号 発表年	研究デザイン	対象数	比較対象	結果・結論
学校内クリニック での効果 (16) 2004	RCT	大うつ病性障害、気分変調性障害、特定不能のうつ病性障害、抑うつ気分を伴う適応障害の患者 63名	通常治療	IPTA を受けた患者は通常治療群に比べて、ハミルトン抑うつ評価尺度、小児全体的評価尺度、社会適応尺度(自記式)、Clinical Global Impression Scale の全てにおいて有意に大きな改善を示した。
認知行動療法との比較 (17) 1999	RCT	プエルトリカンの思春期うつ病患者 71名	CBT ウェイト ングリスト	IPTもCBTもウェイトングリスト群に比べて有意に抑うつ症状を減じた。IPT は CBT に比べて自尊心と社会適応をよりよく改善した。

表5 高齢者のうつ病

テーマ 文献番号 発表年	研究デザイン	対象数	比較対象	結果・結論
高齢者に対する	RCT	59歳以上の	ノルトリブ	IPT、ノルトリプチリン、組み合わせ

維持治療 (18) 2004		反復性うつ病 男女 107名	チリン プラセボ	治療はいずれもプラセボよりも有意に再発予防効果あり。組み合わせ治療は IPT 単独、ノルトリプチリン単独よりも効果あり。
70歳以上の高齢者に対する維持治療 (19) 2006	RCT	70歳以上の反復性うつ病 男女 116名	パロキセチン プラセボ	パロキセチンは再発予防効果があったが、IPT 単独では再発予防効果なし。

表6 身体疾患患者のうつ病

テーマ 文献番号 発表年	研究デザイン	対象数	比較対象	結果・結論
HIV 感染者 (20) 1998	RCT	HIV 抗体陽性でハミルトン抑うつ評価尺度15以上の抑うつ男女 101名	CBT イミプラミン+支持的 精神療法 支持的 精神療法	IPT 群、イミプラミン+支持的 精神療法群は、CBT 群、 支持的 精神療法群よりも有意に抑うつ 症状スコアが改善。
プライマリケアの高齢者におけるうつと自殺念慮 (21) 2004	RCT	プライマリケアの60歳以上の男女 598名	通常ケア	介入群に振り分けられた患者のうち薬物療法を断った患者が IPT を受けた。急性期治療、継続治療、維持治療が行われた。 介入群は通常ケア群に比べて、自殺念慮が早く低下し、うつの症状の減少の程度と速度がともに良好であった。

表7 双極性障害 (IPSRT。気分安定薬と併用)

テーマ 文献番号 発表年	研究デザイン	対象数	比較対象	結果・結論