

200833030A

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

平成20年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 大野 裕

平成21(2009)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

1. うつ病に対する認知行動療法の効果研究……………大野 裕	13
2. 精神療法の実施方法と有効性に関する研究……………岡本 泰昌	16
3. 認知行動療法 (CBT) を中心としたうつ病ダイケアの有効性 ……仲本 晴男	19
4. 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	23
5. 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	29
6. 精神療法の実施方法と有効性に関する研究……………中川 彰子	35
7. 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	37
8. 重度ストレス障害の認知行動療法の効果に関する研究……………中島 聡美	40
9. 児童の不安障害に対する認知行動療法の有効性に関する研究……………元村 直靖	49
10. 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	51
11. 「対人関係療法 (IPT) の有効性に関する研究」IPT-BN マニュアル (水島版) ……………水島 広子	58

Ⅲ. 通院精神療法に関する研究

12. 保険診療における「通院・在宅精神療法」算定の実態
保険診療における I002 通院・在宅精神療法算定の実態についてのアンケート
.....池上 秀明 95

Ⅳ. 認知行動療法の研修と教育に関する研究

13. 認知行動療法の研修と教育に関する研究.....藤澤 大介 109
精神療法の研修 (別表)

Ⅴ. エビデンス

1. うつ病性障害に対する認知行動療法のエビデンス
.....藤澤 大介 ・ 中川 敦夫 ・ 大野 裕 147
2. 社会不安障害に対する認知行動療法の効果のエビデンス：世界と日本
.....古川 壽亮 153
3. パニック障害の認知行動療法の国内外のエビデンス.....清水 栄司 159
4. 強迫性障害に対する CBT の治療効果中川 彰子 162
5. PTSD の認知行動療法の有効性に関する国内外の研究の動向
.....中島 聡美・伊藤 正哉・石丸徑一郎・金 吉晴 164
6. 児童の不安障害に対する認知行動療法のエビデンス
.....石川 信一 ・ 元村 直靖 178
児童思春期のうつ病に対する認知行動療法のエビデンス
.....佐藤 寛 ・ 元村 直靖 180

I. 総括研究報告

研究代表者 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2年目となる本年度の成果を以下にまとめる。

- ① 海外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継続して実施した。とくに、うつ病に関しては、RCTによる効果研究を開始した。
- ② 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算定状況を調査し、地域ニーズに合わせた精神科外来診療を行っている診療所で、幅広い精神疾患に使用されていることがわかった。
- 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 うつ病性障害、社会不安障害、PTSD、小児の不安障害とうつ病に対する認知行動療法の効果に関する国内外のエビデンスを収集した。わが国における研究の質は不十分なものが多いが、その内容は、わが国においても認知行動療法が効果的である可能性を示唆するものであった。

A. 研究目的

目的

- ① 海外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、摂食障害に対する効果を検証する。
- ② 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。
- ④ 認知行動療法の効果に関する国内のエビデンスを明らかにする。

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 海外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 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。

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

海外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した。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してきている。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：日本の成人大うつ病患者に対して、通常治療（Treatment as Usual:TAU）に認知行動療法（Cognitive Behavioral Therapy:CBT）を併用すること（併用療法 Combination:COMB）が、TAU 単独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を目的として、中等度の重大うつ病に対する、16週間の個人認知行動療

法の無作為対象比較試験（通常診療＋個人認知行動療法 vs 通常診療）を開始した。被験患者の無作為化割り付けは、精神療法の効果に関する研究ではわが国で初めて、中央登録方式（慶應義塾大学 Center of Clinical Research の電子システムにて最小化法で割り付け）で行っている。

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「うつ病デイケア」プログラムを 10 クール実施し修了したに参加した対象者 122 人について、その有効性を検討した。

（パニック障害）

清水ら：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、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。また、不安障害・恐怖症の客観的診断方法について検討した。

（社会不安障害）

古川ら：集団認知行動療法の治療効果と効果予測因子に関する研究を続ける一方で、社会不安障害に対する心理的介入のエビデンスを検証した。

（強迫性障害）

中川ら：行動療法による改善の経験の有無が薬物療法を中止した場合に与える影響について、13 人の患者を対象に検討した。

仲秋：強迫性障害に対する認知行動療法の symptom dimensions への治療効果、およ

びベースラインにおける神経心理検査と symptom dimensions の関連について検討した。

清水ら：12 セッションからなる集団認知行動療法を 29 人の参加者に対して行い、効果を検証した。

（複雑性悲嘆）

中島ら：日本の遺族に対する複雑性悲嘆の認知行動療法 (CGT) の適応性と有効性を検討するために、その準備段階として、治療技法の習得と治療効果の指標である複雑性悲嘆関連尺度の日本語版の作成を行った。

（小児の不安障害）

元村：児童の不安障害のうち、分離不安障害、全般性不安障害、社会不安障害それぞれ 1 例に対して認知行動療法を行った。

（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) の効果を検証する目的で、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 ヶ月プログラムを行った。

（摂食障害）

水島：神経性大食症に対する対人関係療法 (interpersonal psychotherapy : IPT) のマニュアルを作成し、オープン試験を開始した。

2) 通院精神療法に関する研究

池上：全国の精神科診療所における、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」の実施状況についてアンケートを用いて調査した。

3) 認知行動療法の研修と教育に関する研究

藤澤ら：精神療法の効果的な研修法の開発を目的に、精神療法の教育に関する文献検

索を行った。

4) わが国における認知行動療法の有用性に関するエビデンス

うつ病、社会不安障害、PTSD、小児の不安障害、うつ病に対する認知行動療法の効果に関するデータを収集した。

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：平成20年度に12例がエントリーした。エントリー症例の平均年齢は36.0歳、ベースラインの平均ハミルトンうつ病尺度(HAMD)は23.0であった。介入群では5例が終了し、1例が治療中である。対照群は1例が脱落し、3例が終了し、2例が治療中である。

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。また、薬物治療抵抗性うつ病でも集団認知行動療法は有効であると考えられた。fMRIを用いた治

療効果の検討では、サポート条件と排斥条件を比較してサポート条件で内側前頭前野、外側前頭前野、側頭葉の広い領域にわたって賦活が認められた。さらに、社会的排斥によって生じた心理的痛みと前帯状回に高い正の相関を認め、逆に、サポートによる心理的痛みの低下と負の相関を示す領域を検討したところ、左の外側前頭前野が検出された。

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有意に軽減していた。また、就労率が明らかに増加しており、復職にも有用であることが示された。

(パニック障害)

清水：千葉大学の倫理委員会の承認を得て、グルタミン酸作動薬による補助の効果に関する臨床試験を開始し、16例のエントリーを得た。聴覚誘発電位P50と恐怖消去パラダイムを組み合わせた生理学的検査方法を開発した。

(社会不安障害)

古川：狭義の認知行動療法パッケージの有効性は確立しており、日本でも同等の効果を期待できることが明らかになった。

(強迫性障害)

中川：Fluvoxamineのみで有効基準を満たして減量を開始した群、すなわちBT(-)群3名のうち、減量後1名が4週目の評価(150mg/日に減量後)で症状が悪化(YBOCS:14→28)し薬物増量となった。一方BT(+)群は9名のうち1名が減量後12週目の評価(0mg/日にして2週目)で悪化していたため(YBOCS:21→28)、再投与して治療を継続した。

清水ら：毎週1回、合計12回の集団認知行動療法プログラムで、29人の患者を対象を開始し、現在も症例数を増やしている。自己記入式 Y-BOCS は、平均 24.5 が平均 16.5 に低下し、改善率が 32.4% であった。

仲秋：行動療法の治療効果は、Y-BOCS だけではなく、Padua Inventory に示される各 dimension にも有効であり、治療効果は行動療法終了後 3 ヶ月の時点でも維持されていた。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で、hoarding の患者は、治療非反応者だった。神経心理の検査結果は、言語性記憶や注意実行機能の inhibition に関して、Padua Inventory の checking や precision と washing では相関の方向が異なっていた。

(複雑性悲嘆)

中島ら：治療研究を行うために、①複雑性悲嘆の治療に関する文献的検討、②複雑性悲嘆の治療技法の習得、③複雑性悲嘆関連尺度の日本語版の作成、を行った。

(小児の不安障害)

元村：小児の不安障害のうち、分離不安障害、全般性不安障害、社会不安障害それぞれ 1 例に対して認知行動療法を行胃、効果があることを示した。

(境界性パーソナリティ障害)

石井：対象者 6 名全員が標準的な 6 ヶ月の DBT プログラムを終了し、また 6 ヶ月後の追跡評価に参加した。その結果、全般性精神健康、うつ症状、怒りの感情表出において改善が見られ、自傷行為の回数が全員減少していた。

(摂食障害：対人関係療法)

水島ら：現在 3 名の患者が治療中であり、

7 名の患者が治療を完了している。治療最終例に関しては効果が認められ、治療への満足度も高かった。

2) 通院精神療法に関する研究

池上：「通院・在宅精神療法」は、主に F2,F3,F4,F6 コードの疾患が算定対象となっており、地域ニーズに応える精神科外来診療を提供する医師技術料としての重要部分を占めていることが明らかになった。

3) 認知行動療法の研修と教育に関する研究

藤澤ら：①はじめに来談者中心療法(支持的精神療法)の研修を行い、精神療法における非特異的な治療的因子を習得すること、②次に、実証に基づいた精神療法を、講義、上級治療者の治療への陪席、ビデオないし録音テープを題材としたスーパービジョン、標準化された評価を用いた知識・技術・Case Formulation の評価、経験症例のポートフォリオとケースレポートの作成などを通じて習得すること、③特定の精神療法に関するメタ解析の主要な結果、結果の強みと弱みについて学ぶこと、④集団療法の機会をもうけること、が重要であることが明らかにされた。

4) わが国における認知行動療法の有用性に関するエビデンス

うつ病性障害、社会不安障害、PTSD、小児の不安障害とうつ病に対する認知行動療法の研究の質は不十分なものが多いが、その内容は、わが国においても認知行動療法が効果的である可能性を示唆するものであった。

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、わが国で初めての個人認知行動療法の無作為対象試験を開始し、着実に症例を蓄積中である。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すデータを積み重ねた。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が有用であることが示唆された。

パニック障害に関して、清水らは、認知行動療法の効果をより高める薬物療法の可能性を検討した。

社会不安障害に関して、古川は、これまでの国内外のエビデンスをもとに、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、行動療法による改善を経験したものは、薬物療法のみで改善したものよりも薬物の減量、中止が容易である可能性を示唆した。仲秋は、強迫性障害の患者の dimension は、神経回路が一部重なり、また異なっているという multidimensional model の可能性を示した。

中島らは、複雑性悲嘆に関して、わが国でも、Shear らの開発した認知行動療法（CGT）が猶予失せある可能性を示し、その臨床研究の準備に入った。

元村らは、小児の不安障害に認知行動療法が有効である可能性を示した。

神経性大食症に対する対人関係療法の有効性を文献的に検証した水島は、パイロット研究からその有効性が示唆されたことに

より、研究を継続してより対象数を増やすことの妥当性を示した。

2) 通院精神療法に関する研究

池上は、精神科の診療所の医師が地域ニーズに応えるためにかなりの数の患者の診療に負われていること、「通院・在宅精神療法」が幅広い精神疾患に適用されており、医師技術的な側面があることを示した。

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、認知行動療法の習得の具体的プロセスと評価方法が明らかにされた。

4) 治療効果のエビデンスに関する研究

うつ病性障害、社会不安障害、PTSD、小児の不安障害とうつ病に対する認知行動療法は、わが国においても効果的である可能性が示された。

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）、複雑性悲嘆、小児の不安障害、パーソナリティ障害、神経性大食症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、わが国で初めての RCT による効果研究を開始することができた。

②「通院・在宅精神療法」が幅広い精神疾患に適用されており、医師技術的な側面があることが示された。

③ 認知行動療法の習得のプロセスと評価方法を具体的に示すことができた。

④わが国においても認知行動療法が効果的である可能性が示された。

II. 分担研究報告

「うつ病に対する認知行動療法の効果研究」

研究分担者：大野裕（慶應義塾大学保健管理センター）

研究要旨

中等度の大人うつ病に対する、16週間の個人認知行動療法の無作為対象比較試験（通常診療＋個人認知行動療法 vs 通常診療）を開始し、順調に症例数を蓄積中である。平成20年度に12例がエントリーした。エントリー症例の平均年齢は36.0歳、ベースラインの平均ハミルトンうつ病尺度（HAMD）は23.0であった。介入群では5例が終了し、1例が治療中である。対照群は1例が脱落し、3例が終了し、2例が治療中である。現在も症例を蓄積中である。

藤澤大介^{1) 2)}、中川教夫^{1) 2)}、佐渡充洋¹⁾、
菊地俊暁^{1) 2)}、中川ゆう子²⁾、岩下覚²⁾
杉本彩²⁾、田村法子³⁾、腰みさき⁴⁾、田島美
幸⁴⁾、大久保善朗⁵⁾、館野周⁵⁾、川島義高⁵⁾、
光井和馬⁵⁾、八幡憲明⁵⁾、米本直裕⁶⁾

- 1) 慶應義塾大学医学部精神神経科
- 2) 桜ヶ丘記念病院
- 3) 秋葉原ガーデンクリニック
- 4) 慶應義塾大学ストレスマネジメント室
- 5) 日本医科大学精神医学教室
- 6) 京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻医療統計学分野

A. 研究目的

本研究の目的は、日本の成人うつ病患者に対して、通常治療（Treatment as Usual:TAU）に認知行動療法（Cognitive Behavioral Therapy:CBT）を併用すること（併用療法 Combination:COMB）が、TAU単独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である。

B. 研究方法

成人うつ病患者のうち、以下の選択基準を満たすものを対象とした。

- ・ ハミルトンうつ病尺度 HAMD \geq 16
- ・ DSM-IV のための構造化面接 SCID-I で大人うつ病性障害の診断基準に該当
- ・ 試験参加時 20歳以上 65歳以下
- ・ 試験への参加の文書同意

除外基準は、アルコール・物質使用障害の併存を6ヶ月以内に認める者、躁病エピソード、精神病エピソードの併存や既往がある者、他の primary Axis I Disorders を6ヶ月以内に認める者、反社会性パーソナリティ障害を認める者、著しい希死念慮を認める者、介入期間の50%以上(8回以上)の来院が困難であると予めわかっている者、過去に個人 CBT を受けたことのある者、1年以内に重度の脳器質性病変・認知機能障害を認める者、臨床診断で重篤・不安定な身体疾患を認める者、その他施設主任研究

者が本試験の対象として不相当と判断した者である。

介入群では、通常治療に並行してマニュアルにもとづく認知行動療法を（45分/回）実施する。対照群では、薬物療法をアメリカ精神医学会、イギリス NICE 治療ガイドラインに基づき、治療医の臨床判断で実施する。薬剤の内容、用量は制限しない。合併疾患の治療については、それらが選択基準、除外基準に抵触しない限り、それらの治療を認める。通常診療の範囲で行われる簡便な疾患教育や支持的な介入は行うことは妨げない。

被験患者の無作為化割り付けは、中央登録方式（慶應義塾大学 Center of Clinical Research の電子システムにて最小化法で割り付け）で行い、登録センターにおいて、(1)施設、(2)HAMD17 得点：19 以上またはそれ未満、(3)年齢：40 歳以上またはそれ未満の 3 因子で層化して実施した。

桜ヶ丘記念病院精神科、日本医科大学病院において、通常治療群 40 名、併用療法群 40 名の計 80 名を目標症例数とした。

評価項目は、試験開始、-8、-16 週および、-10、-16 か月における下記の項目である：

・寛解率：HAMD17<7; Quick Inventory of Depressive Symptomatology (QIDS) <5 を満たす例数/総割付者数)

・奏効率：HAMD17, QIDS の baseline・50% reduction 例数/総割付者数)

・自覚うつ重症度：Beck Depression Inventory (BDI), QIDS の変化

・QOL：EuroQol (EQ-5D)、Short Form 36 (SF-36)

・就労状況・生産性：presenteeism, absenteeism [World Health Organization

Health and Productivity Questionnaire (HPQ)]

・経済性：寛解患者一人あたりの TAU から 1 質調整生存年 (QALY: Quality Adjusted Life Year) 延長するために必要となる追加費用である増分費用対効果 (incremental cost-effectiveness ratio: ICER) である。

<倫理面への配慮>

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）に準拠し、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）。

C. 結果

2009 年 4 月 6 日の時点で、15 例がリクルートされ、13 例が適性評価に参加し、HAMD が 16 点未満であった 1 例が除外された。12 例がエントリーした。介入群には 5 例終了、1 例が治療中、対照群は 1 例が脱落し、3 例が終了、2 例が治療中である。エントリーされた症例の平均年齢 36.0 歳、ベースラインの平均 HAMD は 23.0 である。

D. 考察

大うつ病成人患者に対して、通常治療と認知行動療法の併用療法と、通常治療単独との無作為対照試験を開始し、順調に症例数を蓄積中である。

E. 結論

大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を開始し、順調にデータを蓄積中である。

F. 健康危険情報：なし

G. 研究発表：

1. 論文発表

田島美幸, 中村聡美, 秋山剛, 大野裕. うつを乗り越えたきっかけ「認知行動療法の立場から」, ストレス科学 22(1), 3-8, 2007
藤澤大介. 認知行動療法とアンチエイジング. 日本抗加齢医学会雑誌 4(5), 647-651, 2008

藤澤大介. 認知行動療法の一般うつ病診療への応用. 心療内科 12(3), 219-226, 2008

2. 学会発表

大野裕ほか. うつと不安の認知療法. 第104回日本精神神経学会教育研修コース. 東京. 2008

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. 2008

中川敦夫, 佐渡充洋, 藤澤大介, 菊地俊暁, 岩下覚, 館野周, 大久保善朗, 米本直裕, 大野裕 on behalf of the E-CAM Study Group. うつ病における通常治療と併用療法(通常治療+認知行動療法)の有効性および費用対効果に関する単盲検多施設共同ランダム化並行群間比較試験. 日本認知療法学会. 東京. 2008

II. 知的財産権の出願・登録状況：なし

研究分担者 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。また、薬物治療抵抗性うつ病においても CBGT は有効であるものと考えられた。fMRI を用いた検討では、脳機能画像的結果からは、心理的サポートは、側頭葉により相手の意図を読み取り、前頭前野における感情制御処理が促進され、それが前帯状回の活動を抑制することで心理的痛みを軽減する効果をもつと考えられた。

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=49)。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=33)。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。また CBGT 終了後から 24ヶ月までの観察した症例は 25 例である。

C-3. 治療抵抗性うつ病に対する効果

これまで CBGT に参加し、Thase&Rush の基準で StageII 以上、CBGT 開始時非寛解 (HAMD>8) の症例を対象に、CBGT 直後で寛解にいった症例は ITT 分析で 52%であり、寛解例の内、69%は一年後も寛解を維持していた。

C-4. fMRI による治療効果の検討

心理的痛みに対するサポートは、精神療法の基本とされているにも関わらず、その脳科学的なメカニズムに関しては全く検討されていない。そこで本研究では、社会的排斥に対して心理的サポートはいかなる脳領域を介して心理的苦痛を軽減するかを検証することを目的とした。

受容条件、排斥条件、サポート条件の3条

件でサイバーボール課題を行った。各条件における心理的痛みおよびコメントの情緒性を心理行動学的に評価した結果、心理的痛みは受容条件に比べ、排斥条件において増加し、その後サポート条件において低下した。情緒性に関してはサポート条件は他の条件と比較してより思いやりのあるコメントと評価された。

脳活動データに関しては、サポート条件と排斥条件を比較してサポート条件で内側前頭前野、外側前頭前野、側頭葉の広い領域にわたって賦活が認められ、これらの領域が心理的サポートの受け取りに関与していると考えられた。さらに、社会的排斥によって生じた心理的痛みと前帯状回に高い正の相関を認め、サポートによる痛みの低下と前帯状回の活動には正の相関が認められた。すなわち、心理的痛みを強く感じている個人ほど、前帯状回の活動は大きくなっており、心理的痛みがサポートによって低下した個人ほど、前帯状回の活動は低下していた。逆に、サポートによる心理的痛みの低下と負の相関を示す領域を検討したところ、左の外側前頭前野が検出された。この領域は社会的な痛みが低下した人ほど、大きな活動を示した。

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。また薬物治療抵抗性うつ病においてもCBGTは有効であるものと考えられた。

脳機能画像的結果からは、心理的サポートは、側頭葉により相手の意図を読み取り、前頭前野における感情制御処理が促進され、それが前帯状回の活動を抑制することで心理的痛みを軽減する効果をもつと考えられた。

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) 吉野敦雄、岡本泰昌、寛解に至らない時間のうつ病治療の再検討—認知行動療法の知見から—、精神科治療学 23、325-330、2008
- 2) Yoshimura S, Ueda K, Suzuki SI, Onoda K, Okamoto Y, Yamawaki S.

Self-referential processing of negative stimuli within the ventral anterior cingulate gyrus and right amygdala. Brain Cogn. (in press)

G-2. 学会発表

なし

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

研究分担者 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 20 年 10 月までにプログラムを 10 クール実施し、修了者は 122 人であり、その有効性について検討した。

A 研究目的

わが国の自殺者は平成 10 年以來 3 万人の大台を維持し、その最大の原因はうつ病である。一方、WHO の将来予測によると、2020 年にはうつ病はすべての疾病で第 2 位になると推測されており、今後 10 年以上にわたってうつ病対策は世界的にも重要な健康上の課題となると言えよう。

そうした状況にあつて、うつ病に有効な回復プログラムを開発することは、精神医学・医療にとって最重要課題の一つであろう。本分担研究において、当センターでは平成 17 年 8 月に開発した認知行動療法 (CBT) と作業療法を併用した「うつ病デイケア」を実施し、対象者を増やすことによって信頼性を高め、また有効性を高めるためテキストやグループワークを改善し、テキストは改訂第 5 版に至っている。

B 研究方法

開設以来のうつ病デイケアへの参加者を (表 1) に示した。平成 17 年 8 月の開始時

(表 1) これまで修了した受講者数

	平成17年度		平成18年度			平成19年度			平成20年度		累計
	2期	3期	1期	2期	3期	1期	2期	3期	1期	2期	
新規	9	11	6	14	7	16	12	19	13	15	122
継続	0	7	8	11	16	14	18	17	18	16	125
計	9	18	14	25	23	30	30	36	31	31	247

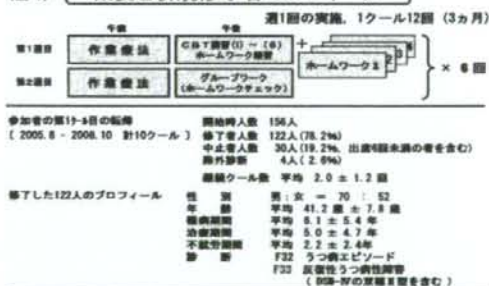
は 9 人の参加者からスタートしたが、漸増して最近では定数の 30 人を上回る参加者

の数である。新規参加者と継続者の割合は、ほぼ半々であり、グループワークでは両者を混ぜることによって有効性を高めている。10 クールの参加者の累計は 247 人になり、紹介元は精神科クリニックが 8 割強を占める。

うつ病デイケアの概要は (図 1)、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。午前中は陶芸、草細工、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、また、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。

(図 1) 概要と新規修了者のプロフィール



開始から平成 20 年 10 月まで計 10 クールの、新規修了者の第 1 クールにおける転帰をみると、開始時人数は実数 156 人で、そのうち修了者は 122 人 (78.2%) である。中止者は 30 人 (19.2%) だが、その中には出席 6 回未満の者を含む。除外診断の 4 人

(2.6%)は参加後に躁病エピソードや統合失調症であることが判明した者等である。継続クール数は平均で2.0±1.2回であった。

修了者した122人のプロフィールをみると、性別では男子70人、女子52人である。平均で年齢は41.2±7.8歳、罹病期間は6.1±5.4年、治療期間は5.0±4.7年、休職・失職期間は2.2±2.4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であったが、パニック障害や社会不安障害、軽度発達障害を合併した者を含む。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おり、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、対象者にはオリエンテーションで本プログラムの説明及び研究発表すること等への協力を文書で確認し同意の署名をもらった。

C 結果

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(図2)と、自己評価としてZungのSDSうつ病尺度(図3)を実施した。

Hamilton構造化面接で評価した新規修了者のうつ病状の程度をみると、開始時は中等症46人(37.7%)、重症以上44人(36.1%)で合計すると73.8%が中等症以上であるが、3カ月の修了時には寛解・正常56人(45.9%)、軽症46人(37.7%)で合計すると83.6%が軽症以下になり、著明な改善を示した。

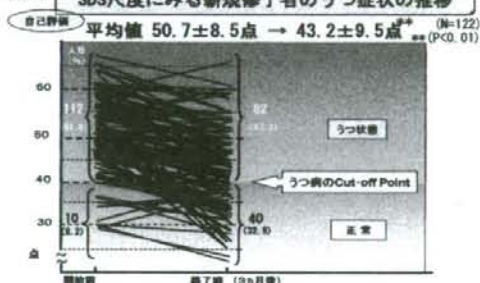
(図2) HAM-D尺度にみる新規修了者のうつ症状の推移



平均値は17.0±6.3点から8.6±5.0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55.7%であり、寛解に至った者の割合を示す寛解率は48.3%であり、いずれの指標でも高い改善率を示していた。

ZungのSDS尺度の結果では、Cut-off Pointの40点未満は、開始時の10人(8.2%)から3カ月後の修了時には40人(32.8%)に増え、平均値は50.7±8.5点から43.2±9.5点まで低下し著明に改善していた。

(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2)に示した。Hamilton構造化面接では、改善113人(92.6%)、不変6人(4.9%)、悪化3人(2.5%)であり、ZungのSDSでは改善104人(85.2%)、不変4人(3.3%)、悪化14人(11.5%)であった。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(1.6%)で開設当初にみられたが、双極Ⅱ型も念頭に置いてプログラムを改善して以降は出現していない。

(表2)

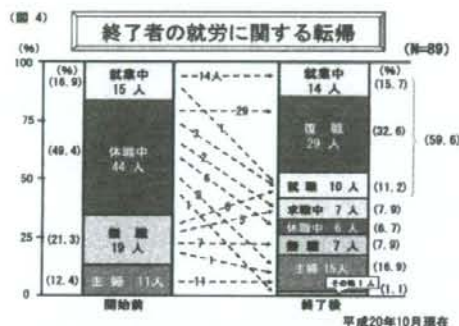
新規修了者のうつ病評価尺度からみた転帰

		(N=122)	
Hamilton構造化面接 (客観的評価)	改善	113人	(92.6%)
	不変	6人	(4.9%)
	悪化	3人	(2.5%)
ZungのSDS尺度 (自己評価)	改善	104人	(85.2%)
	不変	4人	(3.3%)
	悪化	14人	(11.5%)

過剰効果 2人(1.6%、一過性軽躁状態)

就労転帰について(図4)に示した。終

了した89人について開始前と平成20年10月現在を比較した。開始前の就労中15人(16.9%)、休職中44人(49.4%)、無職19人(21.3%)、主婦11人(12.4%)から、平成20年10月現在では、就労14人(15.7%)、復職29人(32.6%)、新たな就職10人(11.2%)で合わせると59.6%が就労中であった。また、求職中の7人(7.9%)を加えると、67.5%が就労できる状態に回復していた。



各クールごとの平均値の推移を(図5)に示した。参加回数は最大で6クールまで可能だが、これまで満期終了者は2人のみで、前述したように平均参加回数は2.0±1.2クールである。



1クールから4クールまでの平均値をみると、1クール目はHAM-DおよびSDSともに有意に改善し(p<0.01)、2クールはSDSにおいて改善(p<0.05)がみられたが、3、4クールになるとうつ症状における改善はあまり期待できないことがわかる。臨床観察においても、いわゆる中絶みがみられ、ホームワークのつけ方が雑になったり、欠席・中断が増えたりしている。連続したト

レーニングは3クール(1年)くらいが適当ではないか。一旦は3クールまでの継続で終了し、その後必要があれば再参加という形で計6クールまで参加可能とする方向を検討中である。

D 考察

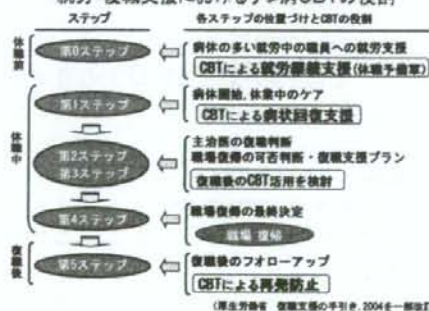
精神保健福祉センターの役割は各地域における唯一の総合的技術センターとして位置づけられている。当センターではうつ病デイケアについて、デイケア施設を有する機関へはうつ病デイケアの普及、デイケア施設を持たない医院や保健所、企業等へは当センター版CBTの普及を図っている。

就労・復職支援におけるうつ病CBTの役割を(図6)に示した。第1ステップから第5ステップまでは厚生労働省の作製した復職支援の手引き(2004年)に記載されているものであり、第1ステップから第4ステップまでは休職中、第5ステップは復職後の支援を示している。

うつ病デイケアでは、就労転帰で示したように病休の多い就労中の労働者(休職予備軍)に対して、休職しないで通常の継続した勤務をこなせるための就労支援も行っている。いわゆる「第0ステップ」と言える支援であり、多くの企業・公共団体がこうした職員を少なからず抱えていると推察される。

第1ステップにおけるCBTの役割は、うつ病デイケアの中心を担う、病状回復のための支援、すなわちリワーク支援である。第2、第3ステップにおいて主治医および

(図6) 就労・復職支援におけるうつ病CBTの役割



企業側は復職支援プランを立案するに当た