

って、復職後もうつ病デイケアを活用するかどうかについて検討する。そこで、復職後も活用することが決まれば、第5ステップとして、CBTによる再発予防のための支援を行うことになる。

このように、当センターではCBTの役割として、就労中から休職中、さらに復職後において慢性うつ病を患った勤労者の支援を実践している。

うつ病デイケアを県内外に普及するため、当センターでは視察研修を積極的に受け入れてきた。(図7)

(図7) うつ病デイケア研修者



実数でみると、一番多いのは国会議員や県議、市町村議員で28人である。以下臨床心理士23人、医師20人、記者等マスコミ関係者18人、保健師14人、看護師11人と続く。延数では臨床心理士156人、医師69人、精神保健福祉士57人、看護師53人、保健師40人、作業療法士34人と医療関係者が大勢である。実数で議員や記者関係が多いということは、うつ病の問題が単に医療に限定された問題ではなく、もはや社会的、国民的な課題であることを反映していると考えられるし、延数で医療関係者が多いのは技術を身につけるために複数回参加する者が多いためである。

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、平成20年度についてまとめる。

1. 研究を開始した平成17年8月から平成20年10月までに10クールを終了し、新

規者122人、継続者累計125人の計247人が、トレーニングを受講した。

2. 新規対象者は平均で年齢41.2歳、治療期間5.0年、不就労期間2.2年であった。
3. 治療結果はHamilton構造化面接では、反応率55.7%、寛解率は48.3%であった。
4. 終了者の就労転帰をみると、平成20年10月現在で就職中の者は59.6%になり、求職中を含めると67.5%に達した。
5. 各クールごとの平均値の比較から、有効な継続回数は3~4回と考えられた。
6. CBTを中心としたうつ病デイケアは、復職支援だけではなく休職前および復職後の就労支援にも有効であった。

F 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
- ③ 解説 デイケアにおける認知行動療法。心療内科 2008；12(2)：118-126。
- ④ 認知行動療法(CBT)を中心としたうつ病デイケアの有効性と実際。臨床精神薬理 2008；11：1224-1232。
- ⑤ 社会復帰の視点で捉えた Remission とは。日本不安抑うつ精神科ネットワーク(アルタ出版)。2008；54-63
- ⑥ 仲本晴男：うつ病に特化したデイケアの医学的有効性。日本デイケア学会誌、Vol.12, No.1, 93-101, 2008
- ⑦ 仲本晴男：Resilienceの視点からみた慢性うつ病への認知行動療法(CBT)とその実践。臨床精神薬理、11：2231-2238, 2008

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

研究分担者（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 君津中央病院・千葉大学医学部附属病院 小林圭介
木更津病院・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
旭中央病院・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、Inflated Responsibility に関する認知療法と行動療法を組み合わせた「認知行動療法」の標準的実施方法を確立するため、12セッションからなる集団認知行動療法を開始し、29人の参加者において、Y-BOCS が 24.5 から 16.5 へと 32.4%の改善を見た。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、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、現在までに16例のエントリーを得た。また、不安障害・恐怖症の客観的診断方法として、聴覚誘発電位 P50 抑制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。

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
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。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 に関しての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と推測している。しかし、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。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、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

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。

（3）不安障害・恐怖症の客観的診断方法として、聴覚誘発電位 P50 抑制と恐怖消去パラダイムを組み合わせた、生理学的検査方法の開発

ヒトの恐怖条件づけとの獲得と消去過程において、強迫性障害を含む不安障害を持つ患者が異常を示すことが知られており、またその研究は不安障害の病態生理と曝露療法のような治療において重要な役割を果たすと考えられている。近年、感覚ゲート機構が不安障害において異常を示すことが報告されており、我々も強迫性障害における聴覚誘発電位 P50 の抑制障害を見出し（Hashimoto et al., Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry, 2007）、感覚ゲート機構の異常が不安障害に共通な中間表現型である可

能性を示唆したため、今回、恐怖消去のパラダイムと組み合わせた評価系を開発する。

B. 研究方法

（1）DSM-IV により診断された強迫性患者に対して、強迫性障害の「認知行動療法」の標準的な実施のために、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、それに基づき、治療を行い、治療前後で、Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale（Y-BOCS）による症状改善の評価を行った。

（2）DSM-IV によるパニック障害の診断を有し、同意を得られた患者に、計 10 週間にわたって、認知行動療法を受けてもらうが、同時に、グルタミン酸作動薬あるいはプラセボを毎日 1 回内服してもらい、パニック障害重症度尺度（PDS S）を主に、重症度に関する臨床的全般印象度（CG I - S）などを副次的に、症状評価を行い、二重盲検無作為割付試験によって、グルタミン酸作動薬がプラセボに比べて、高い治療促進効果を有することを明らかとする。



（3）恐怖条件づけと感覚ゲート機構の関連

性を検証する目的で、恐怖条件づけの獲得と消去に伴い、感覚ゲート機構がどのような生理的な変化を示すかについて、健常被験者 21 名（男性 10 名、女性 11 名、年齢 26.1±4.8）を対象に、聴性誘発電位 P50 抑制および N100 抑制を測定し検討した。（Phase 1）条件づけの前（コントロール；光のみ）、（Phase 2）恐怖の獲得（光と電気刺激で皮膚電気抵抗）、（Phase 3）恐怖の消去（光のみで皮膚電気抵抗）の 3 つの過程において、感覚ゲート機構を定量化する方法として、聴性誘発電位 P50 をダブルクリック音（S1,S2）で記録し、振幅の比（P50 S2/S1ratio）をとった。

（倫理面への配慮）以上の臨床研究は、千葉大学大学院医学研究院、千葉大学医学部附属病院の倫理審査委員会にて、承認を得た後に実施され、すべての参加者に、書面で同意を得た。

C. 研究結果

（1）強迫性障害の集団認知行動療法について
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 月から平成 21 年 2 月までに、29 人の患者を対象に開始し、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。

結果 1

- 参加者 (N=29)：平均年齢 32.6 歳 (16-48 歳)
 - 女性 24 人/男性 5 人、通院 22 人/入院 7 人
 - 第 1 グループ：7 人、第 2 グループ：8 人、第 3 グループ：7 人、第 4 グループ：7 人
 - 途中脱落者：7 人 (24.1%)
- 症状評価：YBOCS・治療前後の比較

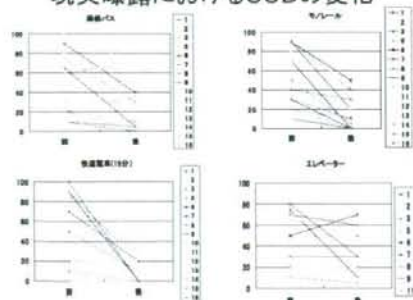
	YBOCS 治療前後				
	baseline	SD	12 week	SD	改善率
Total	24.5	5.4	16.5	7.1	32.4%
Obsession	11.7	2.7	8.4	3.7	28.2%
Compulsion	12.8	3.2	8.2	3.5	35.2%

（2）パニック障害の認知行動療法へのグルタミン酸作動薬の Augmentation 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 16 人のエントリーがあった。路線バスやモノレール、電車を用いた現実暴露での SUD の変化を見た。今後、さらに症例を増やしていく予定である。

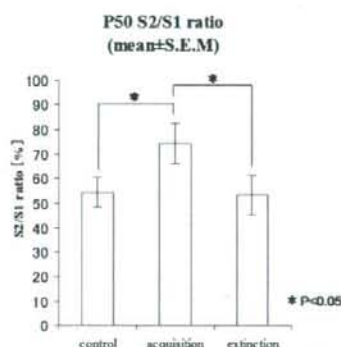
現在のエントリー状況
No.3121 通後投与中止
No.4125 通で Drop out
No.13120 通で Drop out

No.	患者		治療		経過		投与	投与	投与
	Age	Sex	Start	Duration	Start	Drop out			
group1	1	37	f	30	7	*	*	*	*
	2	41	f	33	8	*	*	*	*
	3	56	f	43	13	*	*	*	*
	4	38	f	31	8.8	*	*	*	*
	5	80	f	35	25	*	*	*	*
group2	6	45	f	25	20	*	*	*	*
	7	42	f	20	22	*	*	*	*
	8	41	f	27	14	*	*	*	*
	9	19	f	17	2	*	*	*	*
	10	34	f	18	18	*	*	*	*
group3	11	30	m	27	2.5	*	*	*	*
	12	36	m	30	8.5	*	*	*	*
	13	33	f	33	0.5	*	*	*	*
	14	32	f	20	12	*	*	*	*
	15	37	f	19	18	*	*	*	*
	16	34	f	27	7	*	*	*	*

現実曝露におけるSUDの変化



(3) 聴性誘発電位 P50 抑制 (P50 の振幅 S2/S1 比) は、恐怖条件づけの獲得期に、baseline に比べて、一時的に上昇し、消去期には元の baseline レベルまで回復した。



D. 考察

(1) 強迫性障害の集団認知行動療法の報告は、国外でも 8 つと数が少ないため、今後も症例を増やして、強迫性障害の集団認知行動療法の標準化、マニュアル化を進めたい。

(2) 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、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について。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。

(3) 健常者における古典的恐怖条件づけの獲得と消去と並行して、脳内の感覚ゲート機構が生理的に変化する可能性が示唆され、不安障害の暴露療法における、恐怖消去促進治療に感覚ゲート機構を制御する方法が適応となる可能性が示唆され、論文として報告した (Kurayama et al., Biological Psychiatry, 2009)。今後、強迫性障害のような、不安障害患者においても同じ方法で測定を行い、恐怖条件づけによる感覚ゲート機構の変化が、強迫性障害およびパニック障害患者では、どのようになっているのかについて検討していく。

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) 強迫性障害の認知の歪みである 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」を集団療法として標準化、マニュアル化して、高い有効性を期待している。

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続行中である。

不安障害・恐怖症の客観的診断方法として、聴覚誘発電位 P50 抑制と恐怖消去パラダイムを組み合わせ、生理学的検査方法を開発した。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Kanahara N, Shimizu E, Sekine Y, Uchida Y, Shibuya T, Yamanaka H, Hashimoto T, Asaka T, Sasaki T, Miyatake R, Ohkami T, Fukami G, Fujisaki M, Watanabe H, Shirayama Y, Hayashi H, Hashimoto K, Asano M, Iyo M. Does hypofrontality expand to global brain area in progression of schizophrenia?: A cross-sectional study between first-episode and chronic schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2009 Jan 6. [Epub ahead of print]
2. Ohgake S, Shimizu E, Hashimoto K, Okamura N, Koike K, Koizumi H, Fujisaki M, Kanahara N, Matsuda S, Sutoh C, Matsuzawa D, Muramatsu H, Muramatsu T, Iyo M. Dopaminergic hypofunctions and prepulse inhibition deficits in mice lacking midkine. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2009 Feb 12. [Epub ahead of print]
3. Yamamoto T, Sakakibara R, Nakazawa K, Uchiyama T, Shimizu E, Hattori T. Effects of electrical stimulation of the striatum on bladder activity in cats. *NeuroUrol Urodyn*. 2009 Feb 12.
3. Matsuzawa D, Obata T, Shirayama Y, Nonaka H, Kanazawa Y, Yoshitome E, Takanashi J, Matsuda T, Shimizu E, Ikehira H, Iyo M, Hashimoto K. Negative correlation between brain glutathione level and negative symptoms in schizophrenia: a 3T 1H-MRS study. *PLoS ONE*. 2008 Apr 9;3(4):e1944.

4. Kanahara N, Shimizu E, Ohgake S, Fujita Y, Kohno M, Hashimoto T, Matsuzawa D, Shirayama Y, Hashimoto K, Iyo M. Glycine and D: -serine, but not D: -cycloserine, attenuate prepulse inhibition deficits induced by NMDA receptor antagonist MK-801. *Psychopharmacology (Berl)*. 2008 Apr 24.

5. Matsuzawa D, Hashimoto K, Hashimoto T, Shimizu E, Watanabe H, Fujita Y, Iyo M. Association study between the genetic polymorphisms of glutathione-related enzymes and schizophrenia in a Japanese population. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*. 2008 Apr 30.

6. Kurayama T, Nakazawa K, Matsuzawa D, Yoshida S, Nanbu M, Suto C, Shimizu E. Alterations of Auditory P50 Suppression in Human Fear Conditioning and Extinction. *Biol Psychiatry*. 2009 Mar 15;65(6):495-502.

7. 清水栄司 (2008) 認知行動療法. 今日の治療指針 2008 年版. 医学書院. 718.

8. 清水栄司 (2008) パニック障害の認知行動療法—身体感覚に焦点をあてる—. *心療内科* 12(1)25-29.

2. 学会発表

清水栄司 (2009) 「パニック障害の認知行動療法」 パニック障害セミナー2009 福岡 2009年2月15日

原口正 清水栄司 小倉浩史 伊豫雅臣 (2008) 「千葉大学附属病院における強迫性障害専門外来～グループ療法を中心に～」第7回認知療法学会、第10回 千葉認知行動療法研究会、千葉 2008年9月27日

Izumi Oba, Yumiko Sato, Daisuke Matsuzawa,

- Nobuhisa Kanahara, Ken Nakazawa, Eiji Shimizu
Effects of SSRIs on Mice Freezing Behavior in Auditory Fear Extinction. 2nd WFSBP Asia-Pacific Congress and 30th Annual Meeting of JSBP（第2回 アジア・太平洋生物学的精神医学会 第30回 日本生物学的精神医学会）富山 2008年9月11日(木)～9月13日(土)
- Yumiko Sato, Izumi Oba, Daisuke Matsuzawa, Nobuhisa Kanahara, Ken Nakazawa, Eiji Shimizu
Effects of neuropeptide Y on facilitation of fear memory extinction. 2nd WFSBP Asia-Pacific Congress and 30th Annual Meeting of JSBP（第2回 アジア・太平洋生物学的精神医学会 第30回 日本生物学的精神医学会）富山 2008年9月11日(木)～9月13日(土)
- 南部誠、中澤健、松澤大輔、橋本佐、倉山太一、吉田晋、伊豫雅臣、清水栄司 「強迫性障害における古典的条件づけの獲得・消去に伴う P50 抑制の変化の検討」 2nd WFSBP Asia-Pacific Congress and 30th Annual Meeting of JSBP（第2回 アジア・太平洋生物学的精神医学会 第30回 日本生物学的精神医学会）富山 2008年9月11日(木)～9月13日(土)
- 清水栄司 「不安障害の認知行動療法と薬物療法」 第8回日本認知療法学会 ランチョンセミナー 東京 平成20年11月1日(土)、2日(日)、3日(月・祝)
- 清水栄司「強迫性障害の認知行動療法（暴露反応妨害法を超えて）」第8回日本認知療法学会ワークショップ 東京 平成20年11月1日(土)、2日(日)、3日(月・祝)
- 倉山太一、中澤健、松澤大輔、橋本佐、南部誠、吉田晋、伊豫雅臣、清水栄司 「古典的恐怖条
- 件づけの獲得および消去過程における聴性誘発電位 P50 抑制の変化」 東京女子医科大学 第35回日本脳科学会 2008年6月14日
- 清水栄司 「心理療法が脳に効き、認知と行動を変える」千葉 第2回千葉 Basic & Clinical Conference 2009年2月7日
- H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）
1. 特許取得
なし
 2. 実用新案登録
なし
 3. その他
なし
1. 参考文献
なし

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
～社会不安障害に対する認知行動療法のエビデンス～

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 社会不安障害が疾患単位として世界的に認知されるようになったのは、1970年のIsaac Marksの論文を嚆矢とし、1980年に発表されたDSM-III以降である。そこでこの概観では、1980年代以降に操作的に診断された社会不安障害（社会恐怖）について、心理社会的介入のエビデンスを概観する。

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、船山正、小川成、橋本伸彦
同非常勤医師

野口由香、佐々木恵
名古屋市立大学病院こころの医療センター
医療心理師

1. 海外のエビデンスの概観

ある治療が無治療あるいは標準治療に比して有効であることを検証する最強のエビデンスは、無作為割り付け比較試験(RCT)である。しかし、RCTは(a)合併症や重症度の点で選別され、もっとも効果が出やすい患者を対象とし、(b)介入にはその治療法に精通したエキスパートが当たり、(c)介入群と対照群を含めた患者全体が通常治療では考えられないほどの時間と注意を受けることが多い、という点で、RCTで示された効果(efficacy)が一般臨床でどの程度当てはまるかについてはしばしば疑問視される。よって通常のRCTで示された効果が現実の患者に当てはまるかについては、より実地に即した大規模なRCTによる効果(effectiveness)が検証されるか、または実地臨床でのコホート研究が必要である。日本人において効果が見られるかどうかという課題も同様のデータによる検証を要するであろう。

1.1. 社会不安障害に対する認知行動療法のefficacy

社会不安障害に対する心理社会的介入には、狭義の認知行動療法以外にも、対人関係療法、リラクゼーション療法、社会スキル訓練がごく少数のRCTで検討されているが、狭義の認知行動療法に勝る効果が見られていないので、割愛する。狭義の認知行動療法に限定してefficacyを概観すると、いくつかの問題がある。

(i) 狭義の認知行動療法の中でも、(a1)段階的暴露のみを行うのか(a2)認知再構成を加えるのか、(b1)個人で行うのか(b2)グループで行うのか、(c1)対面で行うのか(c2)インターネットなどITを利用するのか、(d1)従来型の不安状況への暴露と認知再構成を中心とするのか(d2)社会不安の維持因子に焦点を当てるのか、というバリエーションがある。

(ii) 社会不安障害の重症度の測定においては、うつ病のそれについてのハミルトンうつ病評価尺度のように、世界的に合意の得られた評価尺度はまだない。特に1980年代、1990年代のRCTはかなりさまざまな尺度を利用している。

そこで、以下の集計表では、認知行動療法の種別を明記し、また最近の研究で頻用されるようになってきていること、また2.で検討する日本におけるコホート研究との比較可能性を重んじ、他者評価式尺度としてLiebowitz Social Anxiety Scale (LSAS)、自記式評価表としてSocial Interaction Anxiety Scale (SIAS)とSocial Phobia Scale (SPS)を利用した研究に限定して報告した(表1)。これらの認知行動療法では、平均してLSAS, SIAS, SPSの減少率は各31%, 25%, 37%であった。

1.2. efficacy 研究の外的妥当性(一般化可能性)の研究

RCTではない設定で、同様のプログラムが同等な効果を発揮できているかどうかを報告した研

究が数件ある。それらを表2にまとめた。Lincolnはドイツ、Gastonはオーストラリアからの報告である。これらによると、平均してSIAS, SPSの減少率は各31%, 42%と、RCTに比肩、またはむしろ良好な治療効果を示している。

2. 日本でのエビデンスの概観

残念ながら、社会不安障害に対する認知行動療法のRCTはまだ日本にはない。しかし、海外においても1.1のエビデンスが、日常診療に敷衍できるかを1.2のオープントライアルで確かめることが出来るように、1.1のエビデンスを日本に敷衍できるかを検証するため、我々は2002年以降名古屋市立大学におけるグループ認知行動療法のオープントライアルを行ってきた。さらに、我々のオープントライアル以外に、日本各地で社会不安障害の認知行動療法が応用されているので、その報告をまとめた。

2.1. 名市大プログラムの効果

対象：名古屋市立大学病院こころの医療センターを自らもしくは紹介によって受診し、SCIDによって主診断が社会不安障害と診断され、認知行動療法を希望し、グループ認知行動療法の妨げとなるようなパーソナリティ障害や重症のうつ病を併存していない患者。

方法：コホート研究(ワンアームのオープントライアル)

介入：名市大の現行のプログラムは、1グループに患者3人治療者2人、1セッション2時間、全16回となっている。うち、最初の8回で、SADのCBTの主要要素を伝授する。主要要素とは、①心理教育からClark & Wells modelによる個人モデルの作成、②注意訓練、③安全保障行動と自己注目を止める実験、④認知再構成、⑤セッション内暴露およびセッション外暴露の課題の設定(行動実験の精神で)、までを行う。個人モデルの作成はなるべく個別に行う。

9回目まで mid-program assessment を行う。9回目から16回目は、行動実験の枠組みの中で、セッション内暴露やセッション外暴露を、認知再構成しながら繰り返す。セッション内暴露(ビデオロールプレイ)は、

- ① 4分間ロールプレイ、行動実験を強調した認知修正をはかりながら
- ② 安全保障行動と自己集中をやめてセッション外暴露のリハーサル
- ③ 注意転換の実践ロールプレイ
- ④ 恐れた結果を先取りするロールプレイ
- ⑤ 失敗するロールプレイ
- ⑥ アサーションのロールプレイ

など。また、セッション内で治療者同伴の現実暴露を行う。練習不足と思ったら4回くらいセッ

ションを追加することは可とする。

結果：2008年12月までに134人、44グループが認知行動療法を開始した。うち、6人が現時点で加療中であり、20人が脱落したので108人が認知行動療法プログラムを完遂した。うち103人において治療終了時点でのデータが得られている。治療プログラムは漸次改良されているので、とくに最近の50例についての結果に注目し、表3にまとめた。LSAS, SIAS, SPSの減少率は30%、22%、35%であった。

2.2. 症例報告

医中誌で検索すると、個人認知行動療法やグループ認知行動療法の症例報告が2003年の

金井麻子、堀川直史、横山恭子(2003)主治医との併診により施行された社会恐怖に対する認知療法(会議録)、総合病院精神医。15巻 Suppl. Page S166

や2004年の

本岡寛子(2004)認知療法を試みた対人恐怖症の1症例。臨床精神医学33巻3号 Page297-306など以降、8件ほど見つかった。学会での症例報告はもっとあるように記憶しているが、今回の検索では見つからなかったものが多いようである。

3. まとめと推奨

以上の結果をまとめると、

- 1) 社会不安障害に対する狭義の認知行動療法パッケージの有効性 efficacy は確立している。根拠：狭義の認知行動療法パッケージは、待機群と比して中等度の改善(between-group ESにして0.45から0.67)をもたらす
- 2) 欧米において、上記の認知行動療法パッケージは日常臨床においても同等の効果を示すことが示されている。根拠：SIASとSPSの%減少率およびwithin-group ESは、RCTではそれぞれ25%、37%、0.92、1.04であるのに対し、欧米の実地臨床からの報告では31%、42%、0.98、0.88であった
- 3) 日本においても、名市大でのプログラムは同等の効果を示している。根拠：同上の値は、名市大の最近50例では、22%、35%、0.71、0.89である

よって、以下を推奨する

- 1) 日本において社会不安障害に対する認知行動療法は海外と同等の有効性を示す
- 2) 有効な認知行動療法を行うためにマニュアルベースで行うべきである。根拠：表1、表2、表3の治療は全てマニュアルベースで行われている。日本では名市大マニュアルがある

- 3) マニュアルを使用し、かつ治療者訓練が必要である。しかし、どこまでやれば良いかは確立されていない。治療者訓練プログラムを開発し、その有効性を検証すべきである
- 4) 自記式調査票を施行し、アウトカムベースに治療は行われなくてはならない
根拠:表3に、日本の某クリニックで行われたグループCBTの結果を示した。治療者の評価によるLSASは24%減少と良好な成績を示していたが、患者の自己評価によるSIASとSPSはともに1%しか減少していない

参考文献

Andersson, G., Carlbring, P., Holmstrom, A., et al (2006) Internet-based self-help with therapist feedback and in vivo group exposure for social phobia: a randomized controlled trial. *J Consult Clin Psychol*, 74, 677-686.

Carlbring, P., Gunnarsdottir, M., Hedensjo, L., et al (2007) Treatment of social phobia: randomised trial of internet-delivered cognitive-behavioural therapy with telephone support. *Br J Psychiatry*, 190, 123-128.

Clark, D. M., Ehlers, A., Hackmann, A., et al (2006) Cognitive therapy versus exposure and applied relaxation in social phobia: A randomized controlled trial. *J Consult Clin Psychol*, 74, 568-578.

Clark, D. M., Ehlers, A., McManus, F., et al (2003) Cognitive therapy versus fluoxetine in generalized social phobia: a randomized placebo-controlled trial. *J Consult Clin Psychol*, 71, 1058-1067.

Cottraux, J., Note, I., Albuissou, E., et al (2000) Cognitive behavior therapy versus supportive therapy in social phobia: a randomized controlled trial. *Psychother Psychosom*, 69, 137-146.

Gaston, J. E., Abbott, M. J., Rapee, R. M., et al (2006) Do empirically supported treatments generalize to private practice? A benchmark study of a cognitive-behavioural group treatment programme for social phobia. *Br J Clin Psychol*, 45, 33-48.

Heimberg, R. G., Liebowitz, M. R., Hope, D. A., et al (1998) Cognitive behavioral group therapy vs phenelzine therapy for social phobia: 12-week outcome. *Arch Gen Psychiatry*, 55, 1133-1141.

Koszycski, D., Benger, M., Shlik, J., et al (2007) Randomized trial of a meditation-based stress reduction program and cognitive behavior therapy in generalized social anxiety disorder. *Behav Res Ther*, 45, 2518-2526.

Lincoln, T. M., Rief, W., Hahlweg, K., et al (2003) Effectiveness of an empirically supported treatment for social phobia in the field. *Behav Res Ther*, 41, 1251-1269.

Mattick, R. P., Peters, L. & Clarke, J. C. (1989) Exposure and cognitive restructuring for social

phobia: a controlled study. *Behavior Therapy*, 20, 3-23.

Mortberg, E., Clark, D. M., Sundin, O., et al (2007) Intensive group cognitive treatment and individual cognitive therapy vs. treatment as usual in social phobia: a randomized controlled trial. *Acta Psychiatr Scand*, 115, 142-154.

Mortberg, E., Karlsson, A., Fyring, C., et al (2006) Intensive cognitive-behavioral group treatment (CBGT) of social phobia: a randomized controlled study. *J Anxiety Disord*, 20, 646-660.

Otto, M. W., Pollack, M. H., Gould, R. A., et al (2000) A comparison of the efficacy of clonazepam and cognitive-behavioral group therapy for the treatment of social phobia. *J Anxiety Disord*, 14, 345-358.

Prasko, J., Dockery, C., Horacek, J., et al (2006) Moclobemide and cognitive behavioral therapy in the treatment of social phobia. A six-month controlled study and 24 months follow up. *Neuro Endocrinol Lett*, 27, 473-481.

Stangier, U., Heidenreich, T., Peitz, M., et al (2003) Cognitive therapy for social phobia: individual versus group treatment. *Behav Res Ther*, 41, 991-1007.

Titov, N., Andrews, G., Choi, I., et al (2008) Shyness 3: randomized controlled trial of guided versus unguided Internet-based CBT for social phobia. *Aust N Z J Psychiatry*, 42, 1030-1040.

Titov, N., Andrews, G. & Schwencke, G. (2008) Shyness 2: treating social phobia online: replication and extension. *Aust N Z J Psychiatry*, 42, 595-605.

Titov, N., Andrews, G., Schwencke, G., et al (2008) Shyness 1: distance treatment of social phobia over the Internet. *Aust N Z J Psychiatry*, 42, 585-594.

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. (2008) Cognitive-behavior therapy for Japanese patients with panic disorder: acute phase and one-year follow-up results. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 62, 313-321.

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.

Lee, K., Noda, Y., Nakano, Y., Ogawa, S., Kinoshita, Y., Funayama, T. & Furukawa, T. A. (2006) Interoceptive hypersensitivity and interoceptive exposure in patients with panic disorder: specificity and effectiveness. *BMC Psychiatry*, 6, 32.

Funayama T et al (submitted) In-situation safety

behavior among patients with panic disorder:
descriptive and correlational study
Chen, J., Nakano, Y., Ietzugu, T., Ogawa, S.,
Funayama, T., Watanabe, N., Noda, Y. & Furukawa, T.
A. (2007) Group cognitive behavior therapy for
Japanese patients with social anxiety disorder:
preliminary outcomes and their predictors. BMC
Psychiatry, 7, 69.
Furukawa TA et al (in press) Videotaped experiments
to drop safety behaviors and self-focused attention
for patients with social anxiety disorder. Journal of
Behaviour Therapy and Experimental Psychiatry

表1. 社会不安障害に対する認知行動療法の efficacy

Study 文献	内容	LSAS				SIAS				SPS						
		前	後	%	ES1	ES2	前	後	%	ES1	ES2	前	後	%	ES1	ES2
Mattick1989	グループ CBT						42.6	28.4	33%	1.19	0.09	41.9	24.0	43%	1.44	0.82
Heimberg1998	グループ CBT	59.0	46.2	22%		45.5	39.4	13%	0.46	0.09	29.0	25.8	11%	0.32	-0.20	
Cottraux2000	個人 CBT	69.1	52.0	25%												
Otto2000	グループ CBT	65.2	44.0	33%												
Stangier2003	グループ CBT					43.1	35.4	18%	0.62		25.5	18.0	29%	0.77		
Stangier2003	個人 CBT					45.8	38.4	16%	0.60	-0.30	33.6	25.5	24%	0.53	0.10	
Clark2003	個人 CBT	78.7	35.4			44.9	36.1	20%	0.59	-0.01	30.7	21.5	30%	0.73	0.54	
Clark2006	個人 CBT	74.8	28.0	63%	2.64	43.6	18.2	58%	2.54	2.12	29.3	9.0	69%	2.25	1.55	
Mortberg2006	グループ CBT	62.0	48.7	21%	0.59	45.5	39.9	12%	0.36		31.6	24.3	23%	0.55		
Andersson2006	インターネット CBT+グループ	68.5	45.6	33%	0.91	44.4	27.3	39%	1.28	0.52	35.8	20.7	42%	1.02	0.65	
Prasko2006	グループ CBT	92.4	20.9	77%	4.83											
Mortberg2007	個人 CBT	81.8	51.3	37%	1.09	51.6	37.8	27%	0.78	0.17	37.9	21.5	43%	1.19	0.37	
Koszycki2007	グループ CBT	71.6	40.4	44%		46.1	30.2	34%	1.47		33.3	15.4	54%	2.24		
Carlbring2007	インターネット CBT	71.2	45.8	36%		41.3	27.1	34%	1.28	1.18	36.2	20.0	45%	1.08	1.08	
Titov2008a	インターネット CBT+emails					53.8	39.2	27%	1.20	0.80	34.0	20.6	39%	1.28	0.90	
Titov2008b	インターネット CBT+emails					57.1	39.9	30%	1.17	1.50	34.2	18.1	47%	1.29	1.03	
Titov2008c	インターネット CBT+emails					54.7	40.9	25%			34.7	18.7	46%			
平均(外れ値を除外)*				39%	2.20	0.91			0.96	0.52				35%	1.05	0.60
				31%	0.87	0.67			0.92	0.45				37%	1.04	0.59

ES1: within-group effect size (治療前後のエフェクトサイズ)。 (baseline - endpoint mean)/endpoint SD で計算。

ES2: between-group effect size (対照群との比較のエフェクトサイズ)。 (control group mean - intervention group mean)/ control group SD で計算。

*極端に良好な成績を報告している Clark2003, Clark2006, Prasko2006 を除外。 Clark2003 は維持要因に注目した新しい CBT であるが、 Clark が指導したドイツおよびスウェーデンの研究 (Stangier2003, Mortberg2006) では、他の CBT と同等の効果を報告。

表2. 社会不安障害のオープンメントトリアール

Study 文献	内容	LSAS			SIAS			SPS								
		前	後	%	ES1	ES2	前	後	%	ES1	ES2					
Lincoln2003	個人 CBT						40.0	25.9	35%	0.90		37.7	22.2	41%	0.93	
Gaston2006	グループ CBT(開業クリニック)						50.0	35.1	30%	0.88		34.9	19.5	44%	0.86	
Gaston2006	グループ CBT(研究所)						54.7	39.3	28%	1.15		38.7	23.4	40%	0.85	
平均									31%	0.98				42%	0.88	

表3. 日本における社会不安障害のオープンメントトリアール

Study 文献	内容	LSAS			SIAS			SPS								
		前	後	%	ES1	ES2	前	後	%	ES1	ES2					
名市大	グループ CBT 全 131 例	76.1	57.1	25%	0.69		52.5	42.3	19%	0.63		35.5	24.7	30%	0.71	
	完遂 103 例	75.4	57.1	24%	0.67		53.0	42.3	20%	0.66		35.6	24.7	31%	0.72	
	最近の 50 例	76.8	53.8	30%	0.90		52.7	41.3	22%	0.71		36.4	23.7	35%	0.89	
某クリニック	グループ CBT21 例	92.4	70.2	24%			56.6	56.1	1%			41.1	40.6	1%		

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

研究分担者 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：

行動療法は SRI と並んで強迫性障害に対するその有効性を実証されてきた。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、わが国でのその有効性に関するエビデンスはほとんどない。我々はこれまでに本補助金の助成を受け、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報告した。本年度は、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検討する。

A. 研究目的：

前述した RCT を用いた治療効果比較研究において薬物療法に割り付けられ、改善の基準を満たした患者、およびそこでは改善に至らず、行動療法を加えて治療を継続して改善した群において、薬物を減量した場合の治療効果の維持に差があるかどうかを検討する。

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、薬物療法を終了した 13 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 13 名のうち 4 名が YBOCS 総得点の 35%以上の改善かつ CGI-I でかなり改善意上という有効基準を満たした。

このうち 1 名は治療終了を希望した為、残りの 3 名が薬物をプロトコールに従い Fluvoxamine を減量中止した。(BT(-)群：n=3) 上記 13 名のうち残りの 9 名は改善の基準を満たさなかった為 12 週の行動療法が行われ、全員が有効基準を満たし薬物の減量を行った。(BT(+群：n=9))、この 2 群について、薬物減量が症状に与える影響について検討した。減量は 200,150,100,100,0 と 2 週ごとに行い 12 週間観察する。尚減量後 4 週目もしくは 12 週目に YBOCS の総得点が治療開始時の 80% を超えた場合、あるいは CGI-I が 2 以下になった場合は薬物を増量することとした。

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：

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。

D. 考察:

対象人数が少ないため、統計的検討には至らなかったが、人数の割合や悪化の時期などより、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、中止が容易であると考えられる。但し、両群の薬物減量への反応の違いは、薬物療法に反応せず、行動療法を補って改善に至った群では薬物療法を長期に投与している為の影響も否定できない。しかし、行動療法で改善したのもでも、薬物減量による症状再燃が起こるものもあり、背景因子や症状の特徴を検討し、行動療法、薬物療法の効果的な使用を目指した治療指針が望まれる。今後はより対象人数を増やし、薬物の服用期間を統制した研究が必要であるが、行動療法による改善を体験することは、薬物の減量、中止を容易にするという点でも、強迫性障害の患者のその後の生活をより健全化することができると思われる。

E. 結論:

対象人数が少なく、薬物の服用期間の統制が必要であるが、強迫性障害では、行動療法による症状の改善を経験したものは、そうでないものよりも薬物を減量、中止しやすくなることが示唆された。

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, 77,303-304,2008

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,163(3), 236-247,2008

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)

2. 学会発表

Nakagawa A, Isomura K, Nakatani E, Nakao T, Yoshioka K, Tomita M, Masuda Y: Stability of Personality Traits Over Time in OCD(Obsessive Compulsive Disorder). 38th Annual Congress, European Association for Behavioural & Cognitive Therapies, 10th-13th September, Helsinki, Finland,2008,

Nakagawa A, Nakatani E, Isomura K, Nabeyama M, Nakao T, Sanematsu H, Yoshiura T: Predictors of Behaviour Therapy and Fluvoxamine Response in Obsessive Compulsive Disorder: A functional MRI symptom provocation study. 36th Annual Conference and Workshop of British Association fo Behavioural Cognitive Psychotherpies, 16th-19th. July, Edinburgh, UK, 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20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、ひきつづき強迫性障害に対する行動療法の symptom dimensions への治療効果（治療終了後、終了後3ヶ月後）、およびベースラインにおける神経心理検査と symptom dimensions との関係も検討した。

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
同非常勤務医師

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、治療終了後、終了後3ヶ月後に検討し、②ベースラインにおける神経心理検査と symptom

dimensions との関係も検討した。

B. 研究方法

対象患者は、2006年4月から2008年12月までに外来で行動療法を受けた患者67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3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。神経心理検査は、各種神経心理学検査（記憶機能、注意実行機能）を施行。本研究では、以上の尺度を用いて1)行動療法後と終了後3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 3) 行動療法前のベースライン時の神経心理検査と symptom dimensions の相関を検討した。

（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にて審査承認され、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67人のうち、9名が脱落し、12名が検査を拒否した。46人の患者のうち、19.5%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50%だった。

(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終了後の得点を比較した。

結果は、表1に示すように、すべての項目で有意な改善を示した。治療前後の効果サイズは Y-BOCS は 1.69 であり、Padua Inventory では、各 dimension は 0.31-0.58 だった。

表1 行動療法の治療効果 (Padua Inventory) (n=46)

	pretreatment	posttreatment	% of reduction	Effect size	p
Y-BOCS	26.2	17.7	31.2	1.69	<0.001
Padua Inventory					
Total	67.6	50.6	22	0.79	<0.001
Washing	15.4	12.2	5.2	0.31	0.001
Checking	15.8	11.4	21.5	0.58	<0.001
Rumination	24.4	19.1	11.6	0.58	<0.001
Precision	8.0	4.8	32.0	0.41	<0.001
Impulse	5.2	3.1	11.1	0.39	0.001

行動療法終了後3ヶ月後の成績は、表2のとおりである。46人のうち、19人が脱落したので27名の成績である。

表2 行動療法の終了後3ヶ月後の治療効果 (Padua Inventory) (n=27)

	pretreatment	posttreatment	3-month follow-up	post hoc
	1	2	3	
Y-BOCS	26.6	17.7	12.5	1>2=3
Padua Inventory				
Total	68.1	52.7	47.7	1>2=3
Washing	16.6	14.3	12.2	1=2>3
Checking	15.4	11.5	9.5	1=2>3
Rumination	23.2	17.9	17.1	1>2=3
Precision	8.18	6.24	5.59	1=2=3
Impulse	4.47	2.59	3.35	1=2=3

(2) 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

行動療法終了後に Y-BOCS 35%以上改善した治療反応者は23人で、治療非反応者は23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。

これらの2群の Padua Inventory を比較検討したが、有意な差異はなかった。表3に Padua Inventory を比較検討した結果を示す。

表3 反応者 (n=18) と非反応者の比較 (n=13) (Padua Inventory)

	Responder	Nonresponder	p
Padua Inventory			
Total	63.7	69.4	0.37
Washing	16.3	14.7	0.64
Checking	14.3	16.5	0.32
Rumination	22.1	25.3	0.26
Precision	6.7	7.2	0.71
Impulse	4.9	5.1	0.89

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4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。hoarding を主症状にもつ患者は、治療非反応者で有意に高かった。

表4 反応者 (n=23) と非反応者の比較 (n=23) (Y-BOCS symptom checklist)

	Responder	Nonresponder	p
Y-BOCS symptom checklist			
Contamination/cleaning	1.52	0.96	0.03
Aggressive/checking	1.26	1.57	0.21
Symmetry/ordering	0.57	0.48	0.65
Hoarding	0.13	0.48	0.04
Sexual/religious	0.26	0.13	0.33

(3) 神経心理検査と symptom dimensions との相関

ベースライン(63名)の患者のデータをしめす。表5に神経心理検査と Padua Inventory の dimension と有意な相関を認めた相関係数を示した。checking や precision とは、言語性の記憶検査が負の相関(成績不良との相関)、注意実行機能の inhibition にあたる項目とは正の相関(成績不良との相関)を認めた。一方、washing とは言語性の記憶検査と正の相関(成績良好との相関)を認めた。

D. 考察

表5 神経心理検査と Padua Inventory の dimension との相関

	Strong Test		Low-Midrange Subtest		r	p
	Logical ME	Interference	Interference	Time (s)		
Washing	0.327	0.347			0.506	
Checking					0.291	0.255
Rumination						
Precision	-0.341	-0.308			0.288	0.399
Impulse						

D. 考察

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 にも有効であった。またこの治療効果は、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。これらの結果は、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 を支持する結果である。

E. 研究発表

●論文発表

論文 (和文)

○橋本伸彦, 村田佳江, 大森一郎, 藤生純子, 山西知愛, 仲秋秀太郎, 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: 予備的な報告. 強迫性障害の研究 9, 大野裕, 上島国利, 編, 星和書店, 67-71, 2008, 東京

論文 (英文)

○Yamanishi, T., Nakaaki, S., Omori, I., Hashimoto, N., Shinagawa, Y., Hongo, J., Horikoshi, M., Tohyama, J., Soma, T., Iidaka, T., Akechi, T. & Furukawa, T. A. (in press) Changes in regional cerebral blood flow in responders versus nonresponders to behavior therapy among patients with obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Research Neuroimaging*.

研究課題名：重度ストレス障害の認知行動療法の効果に関する研究

研究分担者 中島聡美¹⁾

研究協力者 伊藤正哉¹⁾、石丸径一郎¹⁾、寺島瞳²⁾、白井明美^{1),3)}、
金吉晴¹⁾、加茂登志子¹⁾、小西聖子⁵⁾

- 1) 国立精神・神経センター 精神保健研究所, 2) 筑波大学 人間総合科学研究科,
3) 武蔵野大学人間社会・文化研究科 人間社会専攻, 4) 東京女子医科大学女性生涯健康センター, 5) 武蔵野大学人間関係学部

研究趣旨：日本では犯罪被害者等基本法（2005 年）や自殺対策基本法（2006 年）の施行により、犯罪被害者遺族や自死遺族のケアが重要視されてきていることから、このような暴力的死別において高い有病率を示すとされる複雑性悲嘆の実態の把握、認知行動療法の導入、開発、有効性の評価が求められている。そこで、我々は、複雑性悲嘆の治療法について研究を行った。

複雑性悲嘆の治療については既にいくつかの研究報告がなされており、今回文献的検討を行った結果、Shear ら¹⁹⁾の開発した複雑性悲嘆の認知行動療法（CGT）を日本の遺族に適応し、その適応性と有効性を検討することとした。本年は、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。今後、治療効果についての予備的研究（オープントライアル）と尺度の信頼性、妥当性の検討を行う予定である。

A 研究の目的と背景

死はいかなる場合でも残された人々に大きな苦痛を与えるが、特に犯罪や事故、災害など予期されない突然の出来事による死別は、遺族に強く長期的な悲嘆をもたらすことが明らかとなっている。また死別は、過去の研究によって免疫機能の低下⁸⁾や通院頻度の増加¹¹⁾、身体的健康の低下²³⁾、自殺の増加²⁷⁾、死亡率の増加¹⁷⁾のリスクファクターとしてあげられており、心身の健康に

重大な影響を与えている。しかし、これまで、精神医学の中で死別による悲嘆は正常範囲であると見られており、DSM-IVにおいても「死別反応」は、「臨床的関与の対象となる他の状態」として扱われるにとどまっており、疾患概念としては成立していない。その一方で、慢性化する死別反応については諸家によって研究がなされて来ており、このような悲嘆反応については、病的悲嘆、外傷性悲嘆、複雑性悲嘆、遷延性悲嘆など様々な概念が提唱され、それぞれの論点に

おける実証的研究が発表されてきた。その中で現在最も多くの知見を蓄積しているのは、Prigersonらの研究グループである。Prigersonら¹³は、フィールドトライアルを経て、現在では遷延性悲嘆障害 (Prolonged Grief Disorder; PGD) という呼称で、この診断基準をDSM-Vへと含めるよう提案している。すなわち、親密な他者の死を体験し (基準A: 出来事の基準)、それに伴う離別の苦痛があり (基準B: 離別の苦痛)、その他の悲嘆特有の9症状の内5つ以上が該当し (基準C: 認知、情動、行動における症状)、6ヶ月以上の期間その苦痛が持続し (基準D: 期間)、結果として社会生活が障害されている基準を満たすことで診断される。この遷延性悲嘆障害の定義は、彼らが従来述べてきた複雑性/外傷性悲嘆 (Complicated/Traumatic Grief) とほぼ同義である。Prigersonら¹⁵は、このような複雑性悲嘆がうつ病や身体疾患のリスク、QOLの低下をもたらすことを報告しており、疾患単位として扱い、治療研究を進めることを推奨している。

日本では犯罪被害者等基本法 (2005年) や自殺対策基本法 (2006年) の施行により、犯罪被害者遺族や自死遺族のケアが重要視されてきていることから、このような複雑性悲嘆の実態の把握、認知行動療法の導入、開発、有効性の評価が求められている。そこで、今回、その有効性が実証されているShearら²¹¹⁹による複雑性悲嘆の認知行動療法 (Complicated Grief Treatment; CGT) を日本に導入し、その適応性と有効性について検討することとした。

しかし、本研究を開始するにあたって大きな問題が2つあった。ひとつは、治療技

法の習得する必要があることと、もうひとつは、治療効果を検討するための複雑性悲嘆の重症度を評価する信頼性・妥当性が検討された尺度が日本に存在していないことであった。そこで、今年度は、治療技法を習得することと、複雑性悲嘆尺度日本語版を作成し、その信頼性・妥当性を検討することを目的とした。

B 研究方法、結果

今年度は、実際の治療研究を行うためにいくつかの準備を必要とした。今年度行った研究は以下の3点である。

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

1. 複雑性悲嘆の治療に関する文献的検討
悲嘆に対する心理的介入について、2004年に報告された系統的レビュー論文によれば、死別へのサポートグループ・カウンセリングや心理療法については、よくデザインされた実験研究間で一貫した治療効果のパターンが認められなかったと結論づけられている¹。それ以前に報告された4つのレビュー論文においても、それぞれで悲嘆に対する心理療法の効果が否定されているか、消極的な見解が提示されている。35のグループカウンセリングの介入を平均した効果量は $d=0.43$ であり¹、より厳密な基準で効果研究を絞り、11の心理的介入を検討した論文では $d=0.11$ と報告されている¹⁰。また、Neimeyer¹²は23の効果研究を平均して $d=0.13$ であったという報告を紹介している。一般的な心理療法の効果量が0.80とされている²⁵ことから、悲嘆に対する心理的介