

200935005A

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21年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 大野 裕

平成22(2010)年3月

## 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

うつ病に対する認知行動療法の効果研究	大野 裕	17
精神療法の実施方法と有効性に関する研究	岡本 泰昌	20
認知行動療法 (CBT) を中心としたうつ病デイケアの有効性	仲本 晴男	36
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	38
パニック障害、社会不安障害に対する認知行動療法のマニュアル作成と効果検討 .....	古川 壽亮	47
強迫性障害に対する行動療法の有効性に関する研究	中川 彰子	50
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	53
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	56
子どもの不安障害に対する認知行動療法の有効性の検討	元村 直靖	67
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	73
対人関係療法 (IPT) の有効性に関する研究	水島 広子	76
通院・在宅精神療法と医師患者関係	池上 秀明	87
精神療法の研修と教育に関する研究	藤澤 大介	101

# I. 総括研究報告

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」

## 精神療法の実施方法と有効性に関する研究

主任研究者：大野裕（慶應義塾大学保健管理センター）

### 研究要旨

本研究は、うつ病、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、境界性パーソナリティ障害に対して認知療法・認知行動療法、摂食障害に対して対人関係療法をマニュアルに準拠して行い、わが国における実施可能性と有効性を検証し、研修の可能性について検討したものである。それに加えて、わが国で広く行われている診療報酬上の概念で規定される通院精神療法の内容を整理し、その意義を検証した。こうした体系的研究を行うことで、我々は、国民にとってより良い医療を提供する基礎的資料を提供し、個々の医療従事者の診療の質の向上に寄与する資料として活用できるデータを得ることができた。本研究は、①エビデンスが多く報告されている認知療法・認知行動療法などの精神療法に関しては、平成16年度から行っている「精神療法の実施方法と有効性に関する研究」をさらに発展させ、「臨床研究に関する倫理指針」に従いながら、できる限り対照群を設定した形で研究をおこない、その効果を検証した。②認知療法・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得た。③診療報酬上の概念で規定される通院精神療法に関しては、精神科医療という営みの重層性を実態を踏まえて解析し、精神科かかりつけ医としての機能を裏づける通院精神療法の意義を明らかにした。

### A. 研究目的

#### 目的

目的：本研究は、①うつ病、不安障害（パニック障害、社会不安障害、強迫性障害）、境界性パーソナリティ障害に対する認知療法・認知行動療法、および摂食障害に対する対人関係療法をマニュアルに準拠して行いその効果を検証し、②認知療法・認知行動療法の研修の可能性を検証し、さらに③

わが国で広く行われている診療報酬上の概念で規定される通院精神療法の内容を整理してその意義を検証するもので、わが国における精神療法の実施可能性と有効性を検討することを目的とするものである。

#### 本研究の必要性

必要性：国外では、うつ病や不安障害等に関して、認知療法・認知行動療法や対人関係療法などの精神療法の治療効果に関して質の良いエビデンスが積み重ねられている。

しかし、わが国では、これまでも個別の研究者による予備的な効果研究が行なわれてきているが、対照群を設定した体系的な研究は行われてこなかった。そうした中、平成16年度から行われている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」でうつ病、不安障害、アルコール依存症、パーソナリティ障害、等の精神疾患に関する精神療法のマニュアルが作成され、それに準拠して体系的に行われる精神療法の効果研究が体系だて行われ、多くの精神疾患に対する治療効果を示唆するエビデンスが報告されたが、さらに質の高いエビデンスの集積が期待されている。また、わが国の外来診療で一般的に行われている診療報酬上の概念で規定される通院精神療法の内容およびその効果に関する研究はほとんど行われておらず、その点に関しても具体的な成果が期待されている。

期待される成果：

本研究の成果は、以下に述べるように、国民にとってより良い医療を提供する基礎的資料を提供し、個々の医療従事者の診療の質の向上に寄与する資料として活用できる。

① 欧米でその効果が実証され、広く行われている認知療法・認知行動療法および対人関係療法を体系的なマニュアルに準拠して行うことで、わが国におけるエビデンスが得られる。また、効果が検証されたマニュアルは、個々の医療従事者の診療の質の向上に活用できる資料となりうる。

② 医科診療報酬点数表に規定されている

点数項目であり、わが国において広く行われている通院精神療法の内容と意義を検証し、その効果に関連する基本的な要因を明らかにすることによって、外来診療の質の向上に寄与することができる。

③ 認知療法・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) 認知療法・認知行動療法などの精神療法の効果に関する研究

欧米で効果があるというエビデンスが多く報告されている認知療法・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、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、症例を積み重ねた。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：大うつ病性障害に対する電子システムの割り付けによるシングルブラインド無作為対象比較試験を行うための基盤を整備し、倫理委員会の承認を得たうえで、通常治療を2カ月以上受けても、中等度以上のうつ状態にある大うつ病性障害患者に対して、通常治療（treatment as usual: TAU）とTAU+CBTの併用療法（combination therapy COMB）の有効性を評価した。



岡本ら：うつ病に対する集団認知行動療法プログラムを実施し、その前後で抑うつ症状・心理社会的機能、及び functional MRI 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。

仲本：慢性うつ病の回復を図るため、集団認知行動療法 (CBGT) と作業療法を併用した「うつ病デイケア」を行い、その成果を検証した。

(パニック障害)

古川：178 人のパニック障害の外来患者 (広場恐怖を伴うものと伴わないもの) を、マニュアル化した集団認知行動療法で治療し、治療効果と治療効果の維持因子について検討した。さらに、パニック障害の集団認知行動療法プログラムに参加した患者のうち 46 例の連続サンプルが安全保障行動リストに記入したデータを解析した。

(社会不安障害)

古川：147 人の社会不安障害の患者に集団認知行動療法を行い、治療効果と不安の維持因子について検討した。

(強迫性障害)

中川：RCT で統制群に割り付けられ、有効基準を満たさなかった 7 名に、さらに週 1 回 45 分の行動療法 (RCT で行動療法群におこなわれたプロトコールと同一) を 12 回と並行して、fluvoxamine を 25mg から漸増し、最高 200mg で 8 週間維持するという薬物療法を行った。上記の併用群 7 名と RCT での行動療法群 11 名とで YBOCS による強迫症状の総得点の変化を統計的に比較検討し、同時に GAF、CGI-S (Clinical Global Impression-Severity) を評価した。

仲秋：69 人の患者に十分な心理教育をおこない、外来で行動療法を週 1 回実施し、自

宅での課題をホームワークとして施行し、

1) 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、ベースライン時の神経心理検査と symptom dimensions の特徴と、2) 行動療法前後の神経心理検査と symptom dimensions の変化について、検討した。

清水ら：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「認知療法・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・プロトコールを決定し、それに基づき、治療を行った。治療前後で、Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (Y-BOCS) による症状改善を評価し、同時にベックうつ病評価尺度 (BDI-II) を使用した (Beck、1979)。また、Responsibility Attitude Scale (RAS) および Responsibility Interpretation Questionnaire (RIQ) の日本語版によって強迫性障害の認知モデルの精神病理である「過剰な責任」についての変化を検討した。

中島ら：複雑性悲嘆の患者に対して、Shearらの開発した認知療法・認知行動療法 (CGT) の日本における適応性と有効性を評価するための、オーブントライアルを開始した。また、この治療研究の実施にあたり、必要な複雑性悲嘆の評価尺度 (ICG、BGQ、GRAQ) の日本語版を作成し、信頼性、妥当性について予備的な調査を行った。

(境界性パーソナリティ障害)

石井ら：単科精神科病院において境界性パーソナリティ障害と診断された 3 名の女性患者 (平均年齢：33.3 歳、SD：10.5) に弁証法的行動療法 (dialectical behavior therapy: DBT) 6 ヶ月プログラムを実施し、

1 ヶ月後の追跡評価を試みた。本プログラムは、集団精神療法によるスキルトレーニング及び個人精神療法、電話相談、チームコンサルテーションで構成されている。

(摂食障害)

水島ら：精神科クリニックに初診し神経性大食症の診断基準を満たした患者 14 名(神経性大食症患者 11 名、特定不能の摂食障害患者 3 名)に対して、マニュアルに基づいた 16 回の IPT の面接を行った。

## 2) 通院精神療法に関する研究

池上は、「通院・在宅精神療法」が、医師患者関係においてどのような具体的な機能に関わっているのかについて、全国の精神科診療所における精神科医師および通院患者を対象にアンケート調査を実施した。

## 3) 認知療法・認知行動療法の研修と教育に関する研究

藤澤ら：認知療法・認知行動療法の能力測定方法である認知療法認識尺度(Cognitive Therapy Awareness Scale: CTAS-J)を開発し、その妥当性を検証として、2 種類の教育方式(ワークショップと個人スーパービジョン)の効果の検証を行った。

## 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) 認知療法・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：合計 34 例にスクリーニング面接を行い、適格基準を満たさなかった 2 例を除外し、32 例が試験に参加した。この 32 例のうち、認知療法・認知行動療法併用群に 16 例、通常治療対照群には 16 例が割付けられた。認知療法・認知行動療法併用群では、12 例が介入期間を終え、脱落は 0 例、4 例が介入中である。一方、通常治療対照群では、10 例が介入期間を終え、脱落は 1 例、5 例が介入中である。ベースライン時の、認知療法・認知行動療法併用群の平均年齢は 39.7 歳(SD11.7)、平均 HAMD 21.0(SD3.7)、QIDS 平均 12.9 (SD4.8)に対して、通常治療対照群では、40.1 歳(SD10.2)、平均 HAMD 20.8(SD3.6)、QIDS 平均 14.2 (SD2.9)であり、両群の間には差はない。QIDS の変化は、両群とも改善が試験期間中に認められ、重篤な有害事象もなく安全に試験が遂行されている。

岡本ら：薬物治療抵抗性うつ病に対して集団認知行動療法施行したところ、抑うつ症状・心理社会的機能・非機能的認知の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。脳機能画像的結果からは、うつ病において認知療法・認知行動療法が自己に対するネガティブな認知と関連した脳機能を変容し、抑うつの情動処理を抑制したと考えられた。また、ネットワーク解析の結果から、認知療法・認知行動療法が単一の脳領域だけでなく内側前頭前野-腹側前帯状回ネットワークによる情動調整の機能障害を変容し、脳領域間のネット

ワークの結合性に認知療法・認知行動療法が影響することが明らかになった。

仲本ら：受講修了者は、第1期25人（新規12人、継続13人）、第2期18人（新規10人、継続8人）、第3期23人（新規14人、継続9人）の計66人であった。うつ病の病状は、Hamilton尺度およびSDS尺度の両尺度において著しい改善を示していた。

（パニック障害）

古川ら：プログラムを完遂できなかったのは23人（13%である。完遂者では、Panic Disorder Severity Scale（PDSS）の総得点が平均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。これらの患者は平均8.8個の安全保障行動を報告した。

（社会不安障害）

古川：社会不安障害は待機期間中薬物療法を受けていても症状は持続するが、認知療法・認知行動療法によって初めて軽減し、しかもこの変化は治療終了後も持続していた。

（強迫性障害）

中川ら：行動療法単独群、fluvoxamine併用群では、治療前後で両群ともにYBOCSの総得点の平均が有意に改善した。GAFの平均点およびCGI-Sも、両群ともに有意に改善した。いずれの指標でも、群間で差は認められなかった。

清水ら：治療前後で、YBOCSの総合点、強迫観念および強迫行為の全てにおいて有意な改善を認めた。YBOCSの下位尺度の分析においては、強迫観念に比べ、強迫行為に大きな減少を認めた。また、集団認知行動療法によって、RASは有意な低下を認めた。

RIQのFrequencyは有意な低下を認めなかったが、Believeは有意な低下を認めた。

仲秋：強迫性障害の行動療法は有効な治療

方法ではあるが、その治療に反応しにくい患者は、特定のsymptom dimensions（確認や正確）が変化しにくく、実行機能や記憶の機能不全があることが示された。

（外傷後ストレス障害）

中島ら：Shearらの開発した複雑性悲嘆の認知療法・認知行動療法（CGT）を1例に行い、良好な結果を示した。複雑性悲嘆の評価尺度（ICG、BGQ、GRAQ）の日本語版を作成し、信頼性、妥当性について予備的な調査を行った。複雑性悲嘆の評価尺度であるICG、BGQ、GRAQに信頼性、妥当性があることが示された。

（境界性パーソナリティ障害）

石井ら：3名全員が弁証法的行動療法（dialectic behavior therapy）プログラムを完遂し、1ヶ月後の追跡評価においても全般性精神健康、うつ症状、自傷行為に改善がみられ、効果が持続されていた。

（摂食障害：対人関係療法）

水島ら：治療終了後の評価が完了した13名については、治療終了時点において国際的な治療成績と同等の効果（神経性大食症患者の寛解率40%、併存障害への良好な影響、摂食障害病理、抑うつ症状、社会機能に関する評価尺度における有意な改善）が得られた。脱落率の低さ、治療満足度の高さからも、日本における神経性大食症に対する実現可能かつ有望な治療法であることが示唆された。

## 2) 通院精神療法に関する研究

池上：患者側から医師に対して期待する機能は、主に傾聴、指導助言、適切な説明、緊急対応など、いわば精神科かかりつけ医師としての機能であり、特定のスキルを求める傾向は少なかったが、精神療法への期



待は限定された比率内で認められた。主治医像から示唆される医師患者関係は、総じて厚い信頼関係を軸とする密着型が目立ち、安定的な治療関係が継続している状況が示唆された。一方、医師の側から提供している機能に関して、5分野別の比重を百分率換算すると、Ⅰ.コンサルテーション 29% Ⅱ.サイコセラピーないしはカウンセリング 27% Ⅲ.ガイダンス 13% Ⅳ.ケースワーク 14% Ⅴ.精神科特有の困難な局面の処理 17% であった。

### 3) 認知療法・認知行動療法の研修と教育に関する研究

藤澤ら：3時間と6時間のワークショップ形式の研修プログラムを開発し、スーパービジョン形式での研修を行い、認知療法・認知行動療法の技術の十分な向上のためには、12時間程度、2日間の研修と、2例以上のスーパービジョンが望ましいと考えられた。

## D. 考察

### 1) 認知療法・認知行動療法などの精神療法の効果に関する研究

うつ病性障害に関しては、大野らが、個人認知療法・認知行動療法の無作為対象試験のための基盤整備を行った後に、治療を開始して評価を行った。脳画像を使った研究からは、岡本らが、抑うつ症状及び心理・社会的機能・非機能的認知の改善に集団認知行動療法が有効であり、症状の改善に伴い脳活動も改善していることを示した。仲本らの研究からは、うつ病デイケアが慢性うつ病の回復支援に極めて有効な治療手段であり、さらに普及する必要があることが示唆された。

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

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

強迫性障害に関して、中川は、強迫性障害に対しては、行動療法は単独で用いても、薬物を併用しても、治療効果には有意な差がみられないことを示唆した。仲秋は、行動療法の治療非反応者の患者は、治療反応者に比較して、実行機能・注意機能の低下があると推測されることから、このような患者では、行動療法の施行方法に工夫が必要であると考えられた。清水らは、強迫性障害の集団認知行動療法に関しては、欧米での報告と同程度の有効性があることを示したが、1グループ6人程度では、個人認知行動療法の効果には及ばなかった。このことから、強迫性障害の認知療法・認知行動療法は、個人療法では個別の強迫症状に対応することが可能になるという利点、集団療法では治療意欲の向上や質の高い治療者による治療をより広範に提供できるという利点があると考えられた。

複雑性悲嘆に対して、中島らは、認知療法・認知行動療法が効果的である可能性を示唆した。さらに、複雑性悲嘆の評価尺度(ICG、BGQ、GRAQ)の日本語版の有用性を示したことは、今後の研究にとって有意義であると考えられた。

弁証法的行動療法6ヶ月プログラムを行

った石井らの研究から、本プログラムが、境界性パーソナリティ障害の全般性精神健康、うつ症状、リストカットや過量服薬などの自傷行為に効果を示す可能性が示された。

水島らは、摂食障害患者に対して対人関係療法を行い、欧米のデータに匹敵する効果と、脱落率の低さ、治療満足度の高さを示し、わが国においても対人関係療法が神経性大食症に対する実現可能かつ有望な治療法であることを示唆した。

## 2) 通院精神療法に関する研究

池上は、精神科医師への調査と外来通院患者への調査を同時期に実施したが、その結果、両者とも地域における精神科かかりつけ医機能に期待するという結果が得られた。

## 3) 認知療法・認知行動療法の研修と教育に関する研究

藤澤らの研究からは、認知療法・認知行動療法の技術の十分な向上のためには、12時間程度、2日間の研修と、2例以上のスーパービジョンが望ましいと考えられた。

## 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療法・認知行動療法が、わが国でも、うつ病および不安障害(社会不安障害、強迫性障害、外傷後ストレス障害)、複雑性悲嘆、パーソナリティ障害に対して、対人関係療法が摂食障害に対して効果があるというデータが得られた。

②医科診療報酬点数表に規定されている点数項目であり、精神科の診療で広く行われている通院精神療法通院精神療法に関しては、狭義の精神療法とは異なって、かかりつけ精神科医として必要な幅広い技術領域

をカバーするものであることが示された。

③ 認知療法・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、具体的に、12時間程度、2日間の研修と、2例以上のスーパービジョンが望ましいというデータを得た。

F. 健康危険情報 該当せず

G. 研究発表

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定も含む)

なし

## II. 分担研究報告

# 認知行動療法などの精神療法の 効果に関する研究

## 「うつ病に対する認知行動療法の効果研究」

研究分担者：大野裕（慶應義塾大学保健管理センター）

研究協力者：藤澤大介<sup>1,3)</sup>、中川敦夫<sup>\*1,2)</sup>、菊地俊暁<sup>1,2)</sup>、佐渡充洋<sup>1)</sup>、中川ゆう子<sup>2)</sup>、満田大<sup>4)</sup>、菊地彩<sup>2)</sup>、岩下覚<sup>2)</sup>、田村法子<sup>5)</sup>、腰みさき<sup>6)</sup>、田島美幸<sup>6)</sup>、大久保善朗<sup>7)</sup>、館野周<sup>7)</sup>、川島義高<sup>7)</sup>、八幡憲明<sup>7)</sup>、米本直裕<sup>8)</sup>

<sup>1)</sup>慶應義塾大学医学部精神神経科学教室、<sup>2)</sup>桜ヶ丘記念病院、<sup>3)</sup>国立がんセンター東病院精神腫瘍科、<sup>4)</sup>三井記念病院、<sup>5)</sup>秋葉原ガーデンクリニック、<sup>6)</sup>慶應義塾大学医学部ストレスマネジメント室、<sup>7)</sup>日本医科大学精神医学教室、<sup>8)</sup>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分野

\*報告書執筆者

### 研究要旨

通常治療を 2 カ月以上受けても、中等度以上のうつを認めているうつ病患者に対して、通常治療（treatment as usual: TAU）よりも TAU+CBT の併用療法（combination therapy COMB）が、有効性、経済性で上回るかを検証する目的で無作為化比較対象試験を開始している。平成 21 年度末までに、合計 34 例がスクリーニング面接を受け、適格基準を満たさなかった 2 例を除外し、32 例が試験に参加した。この 32 例のうち、認知行動療法併用群に 16 例、通常治療対照群には 16 例が割付けられた。認知行動療法併用群では、12 例が介入期間を終え、脱落は 0 例、4 例が介入中である。一方、通常治療対照群では、10 例が介入期間を終え、脱落は 1 例、5 例が介入中である。ベースライン時の、認知行動療法併用群の平均年齢は 39.7 歳(SD11.7)、平均 HAMD 21.0(SD3.7)、QIDS 平均 12.9 (SD4.8)に対して、通常治療対照群では、40.1 歳(SD10.2)、平均 HAMD 20.8(SD3.6)、QIDS 平均 14.2 (SD2.9)であり、両群の間には差はない。QIDS の変化は、両群とも改善が試験期間中に認められ、重篤な有害事象もなく安全に試験が遂行されている。

### A.研究目的

本研究の目的は、うつ病患者に対して薬物療法中心の通常治療に認知行動療法という精神療法を併用実施した(COMB 群)方が、認知行動療法を併用実施しない(TAU 群)よりも有効性および費用対効果が上回るという仮説を検証すべく、無作為化・単盲検（評価者のみ）・並行群間比較対照試験を実施する。

### B.研究方法

本研究の対象は研究実施期間内に研究実施機関を受診する 20 歳以上 65 歳以下の HAMD-17 得点 $\geq 16$ を満たし SCID で DSM-IV 大うつ病性障害 Major Depressive Disorder の診断を受け試験への参加同意を得られた者である。ただし、躁病エピソード、精神病エピソード、アルコール・物質使用障害の併存や既往を認める者、著しい希死念慮を認める者、過去に CBT を受けたことのある者、臨床診断で生命に関わるような重篤なあるいは不安定な状態の身体・脳器質疾患を

認める者は除外する。

本研究の研究期間は、合計 16 か月である。すなわち、組み入れ後の 16 週間(4 か月)の介入期とその後 12 ヶ月間の介入後観察期より構成される。

介入群では、通常治療と並行してマニュアルにもとづく認知行動療法を(1回 50 分のセッション)、研究の介入期間内に 8-16 回実施する。介入治療期間に実施される通常治療と認知行動療法以外のあらゆる精神療法、行動療法、アロマセラピー、電気けいれん療法などの精神科的治療は認められない。対照群(通常治療)では、大うつ病性障害の治療上の薬物療法については、アメリカ精神医学会・英国 NICE 治療ガイドラインに基づき、治療医の臨床判断で実施され、薬剤の内容、用量を制限しない。また、精神疾患、一般身体疾患を問わず、大うつ病性障害に合併する疾患の治療については、それらの疾患が、本研究の選択基準、除外基準に抵触しない限り、それらの治療を認め、大うつ病性障害に対する治療と同じく、それらの治療に用いられる薬剤の内容、用量は制限されない。なお、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ものとする。

主要評価項目は、試験開始 16 週後の介入終了時での介入群と対照群の HAMD17 の合計得点の平均値、得点減少率に関して 2 群間比較する。HAMD17 はブラインド化された評価者によって、試験開始時(0 週間)、試験開始後(8 週間)の介入期中間点、試験開始(16 週)の介入期終了時点の 3 回評価する。

副次評価項目は試験開始 0, -8, -16 週および -7, -10, -16 か月における 1. 寛解率 remission rate (HAMD-17 $\leq$ 7; QIDS score $\leq$ 5 を満たす者/合計割り付け者)、2. 治療反応率 response rate (HAMD-17; QIDS 合計スコアの baseline-50% reduction を満たす者/合計割り付け者)、3. 自覚的うつ症状の重症度 (BDI total score and QIDS

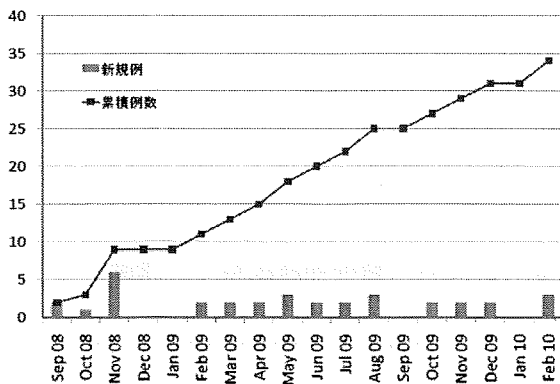
total score; QIDS は介入期における週ごとの変化も検討する)、4. QOL の程度(EQ-5D total score and SF-36)の 2 群間比較および baseline change score を評価する。また 0-8 週, 0-16 週, 8-16 週の間における上記の各項目の差も検討する。寛解患者ひとりあたりの TAU から 1 質調整生存年 (QALY: Quality Adjusted Life Year) 延長するために必要となる追加費用である増分費用対効果 (incremental cost-effectiveness ratio: ICER) を求め COMB の費用対効果を検討する。また、1 QALY あたりの ICER も算出する。なお、研究の安全性モニターのため QIDS を毎診察ごとに実施する。

本研究の目標症例数は、認知療法群 40 例、通常治療群 40 例の計 80 例である。

## C.結果

2010 年 2 月末日の時点で、34 例がスクリーニング面接を受け、適格基準を満たさなかった 2 例が除外され、32 例が試験に参加した。認知行動療法併用群に 16 例、通常治療対照群には 16 例が割付けられた。認知行動療法併用群では、12 例が介入期間を終え、脱落は 0 例、4 例が介入中である。一方、通常治療対照群では、10 例が介入期間を終え、脱落は 1 例、5 例が介入中である。ベースライン時の、認知行動療法併用群の平均年齢は 39.7 歳(SD11.7)、平均 HAMD 21.0(SD3.7)、QIDS 平均 12.9 (SD4.8)に対して、通常治療対照群では、40.1 歳(SD10.2)、平均 HAMD 20.8(SD3.6)、QIDS 平均 14.2 (SD2.9)であり、両群の間には差はない。QIDS の変化は、両群とも改善が試験期間中に認められた。



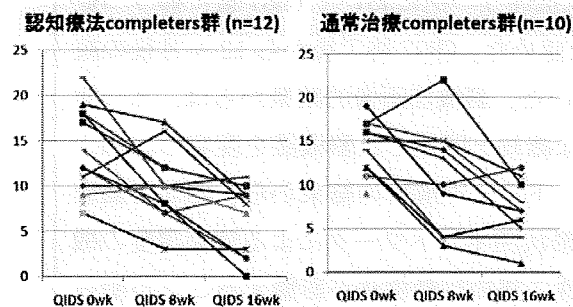


用療法 (combination therapy COMB)の無作為化比較対象試験を開始し、現在、重篤な有害事象の発生もなく順調に症例数を蓄積中である。

#### F.健康危険情報

なし

preliminary data  
ECAM 16週間アウトカム (H22.2.28現在)



#### G.研究発表

論文発表

藤澤大介, 渡辺範雄, 鈴木伸一, 鍋山麻衣子, 平井啓, 中川敦夫. 日本における認知行動療法の効果研究の現状と課題. 認知療法研究 2, 6-17, 2009

学会発表

大野裕ほか. うつ病の認知療法. 第9回認知療法学会ワークショップ, 千葉, 2009

#### D.考察

本研究は、日本で最初のうつ病に対する認知行動療法の single-blind, randomized controlled study である。

Clinical implication としては、本研究から得られたデータにより、認知行動療法がわが国のうつ病患者にどの程度の効果があるのかを示す判断材料となりうる。

Research implication としては、本研究で実施されている RCT はわが国ではまだ実施件数は少なく、本研究での経験は将来の精神医学領域の clinical trial 発展に貢献しうる。

#### E.結論

通常治療を2カ月以上受けても、中等度以上のうつを認めているうつ病患者に対して、通常治療 (treatment as usual: TAU) と TAU+CBT の併

大野裕ほか. SCID による大うつ病性障害診断の実際. 第6回うつ病学会教育セミナー, 東京, 2009

#### H.知的財産の出願・登録状況

該当事項なし

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 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

われわれは、うつ病に対する集団認知行動療法プログラム（以下 CBGT）を実施し、その前後で抑うつ症状・心理社会的機能、及び functional MRI 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。薬物治療抵抗性うつ病において CBGT 後に抑うつ症状・心理社会的機能・非機能的認知の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。脳機能画像的結果からは、うつ病において認知行動療法が自己に対するネガティブな認知と関連した脳機能を変容し、抑うつの情動処理を抑制したと考えられた。また、ネットワーク解析の結果から、認知行動療法が単一の脳領域だけでなく内側前頭前野・腹側前帯状回ネットワークによる情動調整の機能障害を変容し、脳領域間のネットワークの結合性に認知行動療法が影響することが明らかになった。

## 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、うつ病に対する集団認知行動療法プログラム（以下 CBGT）を行い、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. CBGT 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)

薬物療法を受けているうつ病患者 (66例) の内、Thase & Rush の基準で stageII

以上の薬物治療抵抗性を有し、治療導入時の HAMD が 8 点以上の 43 例を解析対象とした。

43 例中 39 例が CBGT を完遂し、4 例が脱落した。HAMD を指標とした寛解 (8 点以下) には、22 例が達し、17 例が非寛解であった。寛解率は Completer 解析で 56%、Intension to treat (ITT) 解析で 56%であった。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)

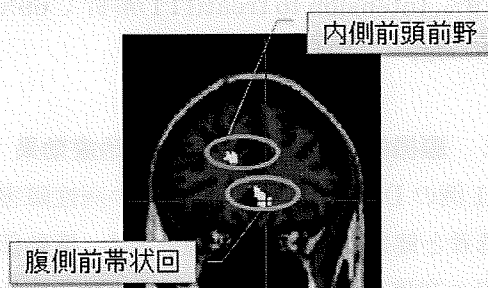
寛解例 22 例の内、1 年の観察機関が終了したものは 16 例について、1 年間の寛解が維持できたかについて検討した。その結果、11 例が寛解を維持し、3 例が再発し、2 例が脱落した。寛解維持率は Completer 解析で 79%、Intension to treat (ITT) 解析で 69%であった。

#### C-3. 脳機能を指標とした CBGT 治療効果

21 例の DSM-IV に基づく大うつ病性障害の患者と健常者 15 例を対象とした。情動価を持つ刺激語による自己関連づけ課題を行った。ポジティブ語およびネガティブ語を呈示し、刺激語が自己に当てはまるか・他者に当てはまるか・意味定義が困難か判断を求めた。1.5 Tesla の MRI 装置を用い、情動課題遂行中の脳活動を測定した。解析方法: SPM5 を用いて時間 (治療前・治療後) × 疾患 (うつ病・健常) × 実験条件 (自己

ポジティブ条件・自己ネガティブ条件)の分散分析を行った。さらに GCBT 前後の脳領域間のネットワークの変化を検討した。うつ病患者の重症度 (BDI) は、GCBT 前では平均 20.0 点±8.9 点、GCBT 後では平均 12.0±6.9 点で GCBT によりうつ症状は有意に改善した。さらに、うつ病ではネガティブ刺激語が自分に当てはまると答えた割合が、GCBT 後では有意に低下した。脳機能の変化に関してはうつ病で GCBT 後のネガティブ刺激に対する自己関連付け時の内側前頭前野及び腹側前帯状回の活動が有意に低下した。ネットワーク解析からは、ネガティブ刺激に対する自己関連づけの内側前頭前野・腹側前帯状回のネットワークの機能的結合性が GCBT 後には低下することが示された。健常者では 12 週前後での有意な脳活動やネットワークの機能的結合性の差は検出されなかった。

CBT 後に自己ネガティブ関連づけ処理に関連した脳活動が低下した領域



#### D. 考察

以上の結果から、2 種類以上の抗うつ薬治療に抵抗したうつ病に対して薬物療法との併用により、CBGT は 50%以上の症例を寛解に導き、寛解例では 12 ヶ月後の時点で 70%を維持していることが明らかになった。

脳機能画像的結果からは、うつ病において認知行動療法が自己に対するネガティブな認知と関連した脳機能を変容し、抑うつの情動処理を抑制したと考えられた。また、ネットワーク解析の結果から、認知行動療法が単一の脳領域だけでなく内側前頭前野・腹側前帯状回ネットワークによる情動調整の機能障害を変容し、脳領域間のネットワークの結合性に認知行動療法が影響することが明らかになった。

#### 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) 岡本泰昌,小野田慶一,吉野敦雄,岡田剛,山脇成人,共感的態度は"こころの痛み"を緩和する 精神療法の神経科学的基盤に関する一考察,広島医学 62,437-8,2009
- 2) 吉村晋平,岡本泰昌,うつ病の自己認知に関する脳機能画像研究,医学のあゆみ 231 : 1009-1014,2009
- 3) 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. 69, 218-25, 2009

4) Onoda K, Okamoto Y, Nakashima K, Nittono H, Ura M, Yamawaki S. Decreased ventral anterior cingulate cortex activity is associated with reduced social pain during emotional support. Soc Neurosci 4, 443-54, 2009

5) Yoshimura S, Okamoto Y, Onoda K, Matsunaga M, Ueda K, Suzuki SI, Yamawaki S. Rostral anterior cingulate cortex activity mediates the relationship between the depressive symptoms and the medial prefrontal cortex activity. J Affect Disord. [Epub ahead of print]

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

STEP-0 心身教育

SESSION	ねらい	ワーク	スタッフの 関わり	ホームワーク
入門1	◆グループセミナーの意義 ◆うつ病の特徴と治療 ◆つらい気持ちと「心のつらさやき」の悪循環 ◆認知行動療法とは ◆グループセミナーの内容	◆課題を教く ◆自己紹介	◆安心できる 雰囲気作り	
入門2	◆効果をもたらす挨拶 ◆グループの巻席 ◆グループでのルール ◆来院の時の誘導	◆課題を教く ◆展開する	◆疑問・心配の解消	◆生活上の課題を 列挙する ◆セミナーに期待 することを列挙 する

STEP-1 自己理解

SESSION	ねらい	ワーク	スタッフの 関わり	ホームワーク
治療1	◆目標を明確にする ◆自分の大きな悩みを体系的に理解する	◆問題リストと 目標リストの作成 ◆思考記録の基礎 練習	◆ホームワークへ のポジティブFB ◆リスト作成補助 ◆認知体験の促進	◆活動スケジュール 自分のセルフ モニタリング
治療2	◆思考と感情を分ける ◆思考と感情の悪循環	◆得意と得意でな かった日の整理 ◆思考と感情を分 けるカードの記入	◆ホームワークへ のポジティブFB ◆思考と感情を分 けるアドバイス	◆思考記録に思考 感を追加する
治療3	◆後ろ向きな考え方の特徴 を指摘する ◆思考記録表の記入を学ぶ	◆課題を教く ◆自分の出来事 を題材に思考記録表 を書いてみる	◆ホームワークへ のポジティブFB ◆ワークの補助	◆過去のコラム シートの記入

STEP-2 長期的再構築

SESSION	ねらい	ワーク	スタッフの 関わり	ホームワーク
治療4	◆自分の考え方の特徴を 確認する ◆認知観変化	◆後ろ向き思考の ホンのスニート に思考をあては める ◆心の見取り図の 作成	◆ホームワークへ のポジティブFB ◆ワーク補助 ◆認知観を一緒に 検討する	◆新しい考えや 取り組みを加 えた思考記録表
治療5	◆気持ちに楽になる 考え方を習得 ◆取り組み課題(思考)を 決める	◆新しい考えや 取り組みのリス トアップ ◆得意や得意を グループで共有 ◆自分の課題を決定	◆ホームワークへ のポジティブFB ◆指導、まとめ (論理的観変化)	◆取り組み課題を 意識しながら 生活する ◆思考記録表
治療6	◆間違いがあったとき、 いかに感じたときの整理 ◆取り組み課題の再確認	◆成功・失敗の分析 ◆工夫点 改善点の 共有 ◆自分の課題の練習	◆ホームワークへ のポジティブFB ◆ワークの補助 ◆指導、まとめ (論理的観変化)	◆取り組み課題を 意識しながら 生活する ◆思考記録表

STEP-3 生活場面で実践

SESSION	ねらい	ワーク	スタッフの 関わり	ホームワーク
治療7	◆イメージをつかいた ポジティブ思考の シュミレーション	◆練習の題材を決める ◆メンバーの題材を 聞いて内容を いろいろな場面で イメージ練習を行う	◆ホームワークへ のポジティブFB ◆イメージ促進	◆取り組み課題を 意識しながら 生活する ◆思考記録表
治療8	◆これまで持たものと 今後の課題を整理する	◆振り返りシート の記入 ◆今後の課題に沿った セミナー終了までの 過ごし方を考える	◆ホームワークへ のポジティブFB ◆社会復帰に向け た具体的な生活 課題設定の話し	◆社会復帰にむけ た生活課題の 計画と実行
治療9	◆再発予防のレクチャー ◆今後の生活課題の 再確認	◆課題を教く ◆振り返りシート の記入	◆社会復帰に向け た具体的な生活 課題設定の話し	◆社会復帰にむけ た生活課題の 計画と実行 ◆セミナーの感想 と今後の抱負

STEP-4 再発予防にむけて

SESSION	ねらい	ワーク	スタッフの 関わり	ホームワーク
治療10	◆セミナーで学んだことの整理 ◆再発予防にむけて注意 することの再確認 ◆終了式 (個別のアドバイス)	◆学んだこと、感想 今後の抱負を発表 する	◆ホームワークへ のポジティブFB ◆ねぎらい 励まし	◆ホームワークへの フォローアップの 参加

CBGT プログラムの概要

## 広島大学CBGTワークシート簡略版

### ワークシート1-1

**問題リスト：あなたが解決したいと思う問題を書き出してみよう。**

ヒント・何か負担に感じられることが最近なかったらどうか？

- ・私の生活に何かつらいことや、不愉快なことは起こっていないだろうか？
- ・毎日の生活の中でなおしていきたいと思うことはないだろうか？

