

200935005B

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19年度 ～ 21年度 総合研究報告書

研究代表者 大野 裕

平成22(2010)年3月

## I. 総合研究報告

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 22

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 27

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 32

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 41

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研究  
……………古川 壽亮 43

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 46

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 50

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 53

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 65

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 72

対人関係療法 (IPT) の有効性に関する研究……………水島 広子 77

うつ病患者治療における精神療法の費用対効果に関する研究……………佐渡 充洋 90

通院精神療法に関する研究……………池上 秀明 97

精神療法の研修と教育に関する研究……………藤澤 大介 101

### Ⅲ. エビデンス

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 113

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 119

パニック障害のCBT……清水 栄司 125

強迫性障害に対するCBTの治療効果……中川 彰子 128

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 径一郎・金 吉晴 130

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 144

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 146

### Ⅳ. マニュアル

うつ病の認知療法・認知行動療法治療者用マニュアル……151

うつ病の認知療法・認知行動療法（患者さんのための資料）…… 183

パニック障害の認知行動療法（患者向けマニュアル要約）…… 222

社会不安障害の認知行動療法（患者向けマニュアル要約）…… 226

児童の不安に対する認知行動療法プログラム…… 229

弁証法的行動療法（Dialectical Behavior Therapy:DBT）

簡易実践ワークシートマニュアル……233

# I. 総合研究報告

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、心的外傷後ストレス障害 PTSD）、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。こうした体系的な研究を行うことで、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。具体的には、①海外で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、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各疾患に対する認知療法・認知行動療法の効果を裏づけるわが国の研究データを収集した。③認知療法・認知行動療法の経済効果について検証した。④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。⑤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について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、わが国における精神療法の実施可能性と有効性を検証する目的で行った。

#### 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た。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た。

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精神科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ものである。

- ・うつ病、不安障害（パニック障害、社会不安障害、強迫性障害、PTSD）、複雑性悲嘆、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する。
- ・上記各疾患に対する認知療法・認知行動療法の効果を裏づけるわが国の研究データを得る。
- ・認知療法・認知行動療法の研修の可能性を検証する。
- ・認知療法・認知行動療法の経済効果について検証する。
- ・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

方について検討する。

- ・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。

## 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・認知行動療法をマニュアル（付録参照）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。また、対人関係療法の効果に関しても、摂食障害を対象に研究を行った。本研究では、すでにいくつかの疾患に関しては、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。また、これらの疾患に対する国内の研究状況についても調査した。以下に、疾患ごとに効果研究の方法について述べることにする。

#### （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、個人認知行動療法を行った。つまり、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療法・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、平成17年8月に開発した認知行動療法と作業療法を併用した「うつ病ダイケア」を14クール実施した。

佐渡：うつ病患者治療における精神療法の費用対効果を明らかにするために、治療のパターンと臨床アウトカムをモデル化し、各アウトカムに至る確率とそこで生じる費用を当てはめ推計する決断分析モデルに基づく方法で分析した。

(パニック障害)

古川：70人のパニック障害の外来患者(広場恐怖を伴うものと伴わないもの)を、マニュアル化した集団認知行動療法で治療した。また、集団認知行動療法プログラムに参加した患者の破局的認知の強さをプログラムの前後で測定し、プログラム前の予期不安の強さ、および、プログラム終了時点でのパニック障害の症状改善度について検討した。

清水ら：パニック障害を対象としたグルタミン酸作動薬の認知療法・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開始した。

(社会不安障害)

古川：集団認知行動療法を行い、治療効果と治療効果の予測因子について検討した。

(強迫性障害)

中川：RCTを用いた治療効果比較研究で行動療法に割り付けられ改善の基準を満たし

た患者において、治療を漸減した場合の行動療法の効果の維持、行動療法の薬物減量に与える影響、および行動療法単独と薬物併用の効果の比較検討を行った。

仲秋：強迫性障害に対する行動療法のsymptom dimensionsへの治療効果と神経心理検査への治療効果の影響を検討した。

清水ら：強迫性障害の「認知療法・認知行動療法」の標準的な実施方法をマニュアル化し、集団療法の形で、「認知療法・認知行動療法」を行って、その有効性を検討した。

(外傷後ストレス障害 PTSD、複雑性悲嘆)

中島ら：PTSDおよび複雑性悲嘆について国外でエビデンスが報告されている2つの認知療法・認知行動療法(Foaらの開発した持続曝露療法(PE)およびShearらの開発した複雑性悲嘆療法(CGT))についてのオープントライアルを行った。

(境界性パーソナリティ障害)

石井：境界性パーソナリティ障害(borderline personality disorder: BPD)の行動特性である自傷行為に対する治療として多くの実証的研究が報告されている弁証法的行動療法(dialectical behavior therapy: DBT)をもとに、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プログラムを作成し、単科精神科病院において実施した。(摂食障害)

水島：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、医療経済的利点を考察した。その結果を受けて、摂食障害に対して、日本人向けに修正したマニュアルを作成し、そのマニュアルに基づいてオープン・パイ

ロット研究を行った。

## 2) 通院精神療法に関する研究

研究要旨 保険診療上の算定項目である通院・在宅精神療法が外来精神医療において果たしている役割・機能を、レセプト調査、精神科医師及び外来通院患者へのアンケート調査を実施して調べた。

## 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：精神療法の教育に関する文献検索を行い、認知療法・認知行動療法の能力評価指標である認知療法尺度 Cognitive Therapy Scale、同マニュアル、認知療法・認知行動療法の知識の評価指標である認知療法認識尺度 Cognitive Therapy Awareness Scale、スーパービジョンを効果的に行うためのツールであるスーパービジョン Supervision Checklist を、それぞれ原著者の許可を得て翻訳し、日本語版を作成した。そのうち、認知療法認識尺度については妥当性の検証を行った。さらに、認知療法・認知行動療法に関する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組み合わせて、認知療法・認知行動療法の技術の向上が図れるかどうかを検討した。

### 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：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おいて集団認知行動療法施行後に抑うつ症状・心理社会的機能・非機能的認知の有意な改善を認めた。集団認知行動療法終了後から 12 ヶ月後の縦断的評価では、集団認知行動療法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、認知行動療法が、うつ病における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、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。

仲本ら：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「うつ病ダイケア」を14クール実施した。参加者は累計350人であり、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、いずれの指標でも高い改善率を示し、復職にも向けても効果的であることが明らかになった。

佐渡：うつ病に対する薬物療法単独と併用療法（薬物療法＋認知療法・認知行動療法）との間でパイロット的に費用対効果分析を行った。その結果、併用療法は薬物療法に比べ追加的な直接費用は必要であるが、効果も高く、十分費用対効果的な治療法であることが明らかになった。

（パニック障害）

古川：集団認知行動療法が効果的であり、疾病の罹病期間ならびに社会機能障害がアウトカムの予測因子であることが示された。また、認知が感作されたパニック障害患者は、集団認知行動療法プログラム参加前の予期不安が改善群に比べて低く、プログラム終了時点では破局的認知が強まるにもかかわらず、パニック障害の重症度に改善が認められた。パニック障害の症状改善はプログラム終了後も持続し、終結後3ヶ月目には広場恐ろ的回避や機能障害に改善が認められた。

清水ら：パニック障害を対象としたグルタミン酸作動薬の認知療法・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

り、路線バスやモノレール、電車を用いた現実暴露でのSUDの変化を見ることができた。

（社会不安障害）

古川：集団認知行動療法が有効である可能性が示されたが、治療効果の有意な予測因子は明らかにされなかった。

（強迫性障害）

中川：強迫性障害の治療において、行動療法はfluvoxamineに比べ、有意に速く、高い治療効果を示し、また、fluvoxamineで改善がみられなかった患者に対しても有効であること、さらに、単独で用いてもfluvoxamineを併用しても、治療効果には有意差がみられないという結果が得られた。また、行動療法で改善がみられた場合、頻度を減らし、徐々に治療者主導から患者主導で行った場合でも、ほぼ治療効果は保たれることが示された。

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。治療前後でのYBOCSでの症状減少は7.8点(31.6%)であり、effect size (Cohen' d)は1.27であった。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。

仲秋：行動療法のsymptom dimensionsへの治療効果を、行動療法終了直後、終了後三ヶ月後の時点で検討し、symptom dimensionsが有意に改善し、治療三ヶ月後の時点でも、この治療効果が維持されていることを示した。ベースラインの時点での神経心理検査とsymptom dimensionsとの相関を検討し、特定のdimensionsと実行機能の一部が相関をしていることを示した。さらに、治療反応者と非反応者の神経心理検

査のベースラインの比較、治療前後での比較を検討し、行動療法の治療反応者は、神経心理の検査成績が改善したが、治療非反応者では、検査成績は改善せず、ベースラインの時点での検査成績にも差異が認められることを示した。

(外傷後ストレス障害、複雑性悲嘆)

中島ら：PEを10例のPTSD事例に適応したところ、治療前後の比較で、CAPS得点(PTSD症状重症度)に有意な減少が認められ、PTSDに対する治療効果が海外の報告と同じレベルにあることが認められた。また、付随する抑うつ症状とトラウマ後の否定的な認知も有意に改善した。複雑性悲嘆療法については、15例を目標としたオープントライアルを開始し、2例が登録した。終了した1例についてはICG得点の顕著な改善を示した。また複雑性悲嘆関連の3つの日本語版尺度(Inventory of Complicated Grief, Brief Grief Questionnaire, Grief Related Avoidance Questionnaire)において十分な信頼性と妥当性があることを示した。

(境界性パーソナリティ障害)

石井：単科精神科病院においてBPDと診断された22名の女性患者(平均年齢：29.9歳、SD：5.9)に3ヶ月プログラム(13名)と6ヶ月プログラム(9名)のオープン試験を実施し、1ヶ月後の追跡評価を行ったところ、全般性精神健康、うつ症状に有意な回復がみられ、またリストカットや過量服薬、飛び込みなどの自傷行為に著明な改善がみられた。

(摂食障害：対人関係療法)

水島ら：精神療法が第一選択であり臨床的にも緊急度の高い摂食障害に対して、日本人向けに修正したマニュアルを作成し、そ

のマニュアルに基づいて2008年～2009年にオープン・パイロット研究を行い、有効性を示唆する結果を得た。

2) 通院精神療法に関する研究

池上：通院・在宅精神療法が、主に傾聴、指導助言、適切な説明、緊急対応など、地域における精神科かかりつけ医に相当する機能を担う点数項目として汎用算定されており、患者もそれを期待しているという実態を明らかにした。

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・認知行動療法の研修で有用な3つの尺度の翻訳を行い、日本語版認知療法認知認識尺度CTAS-Jが、認知療法・認知行動療法の知識・能力の判定に利用できること、CTAS-J $\geq$ 30点が初期認定の基準に、 $\geq$ 33点が合格基準に、それぞれ設定できる可能性が示唆された。また、認知療法・認知行動療法の研修には12時間のワークショップ形式の研修と、2例以上のスーパービジョンが望ましいという結果を得た。

## 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、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をもつ患者に対して、通常治療(treatment as usual: TAU)とTAU+CBTの併用療法(combination therapy COMB)の無作為化比較対象試験を開始し、順調に症例が集積されている。本研究で用いた中央登録方式(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)による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であり、今後の臨床研究の基礎となる方法論を確認することができた。とくにこうした臨床研究では、実際の介入のみならず、研究支援体制の編成・整備が必要であり、それには clinical research center 等の外部組織の力を活用するなどの工夫が必要であることが明らかになった。

岡本らは、集団認知行動療法と薬物療法との併用療法の効果を示し、脳機能画像的結果から、認知療法・認知行動療法がうつ病患者の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させ、抑うつの情動処理を抑制することを示した。また、心理的サポートが、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ことを示した。

うつ病デイケアを行った仲本らの研究からは、このプログラムが慢性うつ病の病状回復支援に極めて有効であり、就労支援においても重要な役割を担えることが明らかになった。そして、普及のためには国レベルでの研修システムの構築が大切であり、支援機関どうしの役割の明確化と連携も重要であることが示された。

が示唆された。佐渡は、うつ病に対する薬物療法と精神療法の併用療法が費用対効果のある治療法であることを明らかにしたが、今後、より質の高い費用対効果研究を実施するには、日本における無作為比較対照試験などの質の高い臨床アウトカムデータの蓄積が必要になることを指摘した。

パニック障害に関して、古川はマニュアルを作成し、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、さらに破局的認知の感作と治療効果の関係について検討した。パニック障害に対する一般化可能なマニュアルは、安定した治療を提供する基礎になる。清水らは、千葉大の治療成績が、欧米の代表的な治療施設と比べても、文献的にはほぼ同等の効果をあげていることを報告した。さらに、グルタミン酸作動薬の併用による認知療法・認知行動療法の治療増強効果については、今後、本臨床試験の症例を増やしていく必要性が示された。

社会不安障害に関して、古川はマニュアルを作成し、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。社会不安障害に対する一般化可能なマニュアルは、安定した治療を提供する基礎になる。

強迫性障害に関して、中川は、日本人を対象とした強迫性障害に対する行動療法の有効性を検討した RCT を初めて行い、強迫性障害に対する行動療法が、わが国においても海外と同じ有効性、優位性を示すことを実証した。

仲秋は、強迫性障害の患者では、行動療法に反応しにくい dimensions があり、神経心理検査でもその影響が認められることを明らかにした。清水らは、暴露反応妨害法 (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を示唆し、行動療法に認知療法を組み合わせた真

の'OCDの認知療法・認知行動療法'の有効性の検証の必要性を指摘した。

中島らは、外傷後ストレス障害に関して持続曝露療法(PE)、複雑性悲嘆に対して複雑性悲嘆療法(CGT))を施行し、わが国でも効果が期待できる可能性を示した。

石井は、わが国においてもBPDに対するDBTは、欧米同様に患者のうつ症状、怒りの表出及び自傷行為において奏功することを示した。

摂食障害に対人関係療法を施行した水島は、我が国における神経性大食症に対して、IPTが国際水準と同等の効果を示すことを明らかにして、脱落率の低さ、治療満足度の高さからも、実用可能で有効な治療法である可能性を示した。

## 2) 通院精神療法に関する研究

池上は、レセプト調査、精神科医師と外来通院患者へのアンケート調査の結果、三者とも、通院・在宅精神療法が、主に傾聴、指導助言、適切な説明、緊急対応など、地域における精神科かかりつけ医機能に相当する機能を果たしているとする共通の結論を提示した。

## 3) 認知療法・認知行動療法の研修と教育に関する研究

藤澤らの研究からは、認知療法・認知行動療法に関する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、必要な知識の向上が図れることを示した。さらに、スーパービジョン形式での研修によって、認知療法・認知行動療法の技術の向上が図れることが示された。

## 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、外傷後ストレス障害)、複雑性悲嘆、パーソナリティ障害、摂食障害に対して有効であることを示すことができた。

②うつ病に対する認知療法・認知行動療法の無作為対照比較試験の準備と実施を通して、精神療法に限らず、精神医学領域における今後の効果研究の基盤となる指針を得ることができた。

③わが国における認知療法・認知行動療法および対人関係療法の効果に関する研究データを収集することができた。

④認知療法・認知行動療法のマニュアルの作成と精神療法の研修の方向性を示すことによって、認知療法・認知行動療法に共通した要素を明らかにして、均一化されたアプローチの可能性を示すとともに、それに基づく研修のあり方を提示することができた。

⑤うつ病に関して、医療経済的な視点から精神療法の意義を検討し、薬物療法と精神療法の併用療法が費用対効果のある治療法であることを明らかにした。

⑥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の申請の実態を調査し、保険医療で点数評価されている精神科医の技術料の大部分を占める最重要項目であり、患者のニーズに応える幅広い精神科医の臨床活動全体を包括した介入方法として精神科医療で重要な意味を持つことを明らかにした。

⑦今後の研究課題として、無作為対照比較

試験の充実と研修に関するさらなる研究が重要であることが示唆された。

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

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」 分担報告書

「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。本研究で実施されている RCT というデザインは、精神科領域ではわが国ではまだ実施件数は少ない。実施上の課題として、一定水準の質を担保した治療者（認知療法家）ならびに評価尺者の確保である。さらに、割付け業務やデータ管理等の研究支援体制の整備も重要である。

### A. 研究目的

うつ病の日本における一般人口の 12 ヶ月有病率 2.9%、生涯有病率 6.5%と報告され、頻度の多い疾患である(World Mental Health Survey Consortium, 2004; Kawakami et al, 2002)。また、うつ病は慢性的な経過をたどることが多いため社会に与える影響は甚大で(Thomas and Morris, 2003; Greenberg et al, 2003)、2020 年までに人類に世界で二番目に大きな

負荷を生じる疾患であることが予想されている(Brown, 2001)。

うつ病治療の主体はセロトニン選択再取り込み阻害薬(SSRI)、セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬(SNRI)、三環系抗うつ薬等の薬物療法である(National Institute for Clinical Excellence, 2004)。一方、うつ病治療に対していくつかの精神療法がその有効性を認められ、アメリカやイギリスのうつ病治療

ガイドラインにて認知行動療法(CBT)などの精神療法は推奨されている。事実 CBT はいくつかの研究で、抗うつ薬と同等あるいはより有効であることが報告されている(Blackburn et al, 1997; Keller et al, 2002; Scott et al, 1997; Thompson et al, 2001)。

これらから薬物療法と認知行動療法を併用することで、薬物療法単独あるいは認知行動療法単独の治療を行うより、より高い効果が認められることが期待される。併用療法の有効性については、海外の系統的レビューでは、治療後の寛解率を上昇させると報告されている(National Institute for Clinical Excellence, 2004)。その要因として併用療法は、症状の改善や日常生活の機能改善をすることをあげている。また、併用療法は治療反応率を上げるとも指摘している。さらに、精神療法は薬物療法の受け入れや忍容性を向上させることより、併用療法は単独療法より治療のアドヒアランスを引き上げることも指摘されている。そして併用療法は長期間に渡っても再発予防に効果を示すことから、維持治療に有効であるとも述べられている。このように、認知行動療法を薬物療法に付加することは臨床的に重要であると考えられる。

本邦においては、大野ら(2006)が 30 名の大うつ病性患者に対して、通常治療に 12-16 回の認知行動療法を併用し、うつ症状の改善を認めた ( HAMD-17:24.2→8.0, HAMD-21:27.7→8.7, BDI:33.0→12.9)ことを報告している。これらのうつ症状の改善度は、海外の先行研究の結果に比肩するものであるが、対照群をおいていないという限界を有している。わが国において、対照群をおいた形での併用療法の通常治療に対する有効性の検討ははまだ実施されていないのが実情である。また、2008 年度の診療報酬改定において通院・在宅精神療法の時間も算定の上で大切な要素となっており、どのような精神療法が有効なのかを実証していくは医療政策決定の上でも重要である。よって、薬物療法を中心とした通常治療に対する併用療法の有効性および費用対効果を検証すべく、本研究の実施を計画した。

本研究の目的は、中等度以上のうつ病患者に対し

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 therapy COMB) が、TAU 単独治療よりも有効性、費用対効果が上回るという仮説を検証することである。

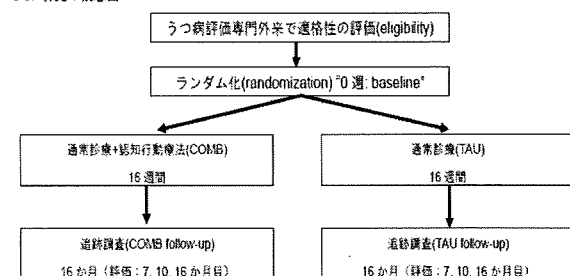
## B. 研究方法

### (デザイン)

本研究のデザインは、無作為化・単盲検 (評価者のみ *single blind*) ・並行群間比較試験である。また一方、本試験は、通常の臨床場面より近い形で COMB の効果を検証する *effectiveness trial* という特徴を持つ。研究期間は 16 ヶ月間(介入期(単盲検):16 週間 (4 か月間) と介入後観察期:12 か月間の合計)で、また目標被験患者数は全体で 80 名 (COMB 群: 40 名、TAU 群: 40 名)とする。

介入期間には、①認知行動療法+通常治療 (薬物療法と通院精神療法) または②通常治療 (薬物療法と通院精神療法) の 2 つの治療に割り付けられる。介入期間中はすべて外来治療とする。患者は、介入開始時 baseline (-0 wk)、介入期中間点 midpoint (-8 wk)、介入終了時 endpoint(-16wk)に評価を行う。介入後の観察期間では、介入の長期効果を観察するために介入期終了後、継続して 12 か月間追跡する。評価は baseline から -7/-10/-16 か月目に行う。

1-1. 研究の概念図



COMB: Cognitive Behavioral Therapy and Treatment as Usual/ Combination Therapy

TAU: Treatment as Usual



### (対象)

対象者は試験実施期間内に試験実施機関を受診する成人うつ病患者のうち、以下の選択・除外基準を満たすものとする。適格基準は、1) SCID で DSM-IV 大うつ病性障害 Major Depressive Disorder の診断基準を認めた者、2) スクリーニング時の HAMD-17 得点 $\geq$ 16、3) 同意取得時 20 歳以上 65 歳以下、4) 本試験の目的、内容を理解し、本人からの自由意志による試験への参加の同意を文書で取れた者である。除外基準は、1) アルコール・物質使用障害の併存を baseline 評価時から 6 ヶ月以内に認める者、2) 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、3) 他の primary Axis I Disorders を baseline 評価時から 6 ヶ月以内に認める者、4) 反社会性パーソナリティ障害を認める者、5) Baseline 評価時に著しい希死念慮を認める者、6) 介入開始後 16 週間のうち 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、7) 過去に個人 CBT を受けたことのある者、8) Baseline 評価時または評価時から 1 年以内に重度の脳器質性病変や認知機能障害を認める者、9) Baseline 評価時に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疾患を認める者、10) その他施設主任研究者が本試験の対象として不適当と判断した者である。

### (介入方法)

#### 認知行動療法[COMB 群]

COMB 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)、研究の介入期間の 16 週間にて実施する。被験患者の臨床症状に応じて、セッションの頻度、スケジュールを変更することは可能であるが、16 週間で 8 回以上のセッションを実施しなければならない。診療回数は、症例報告書より確認する。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。

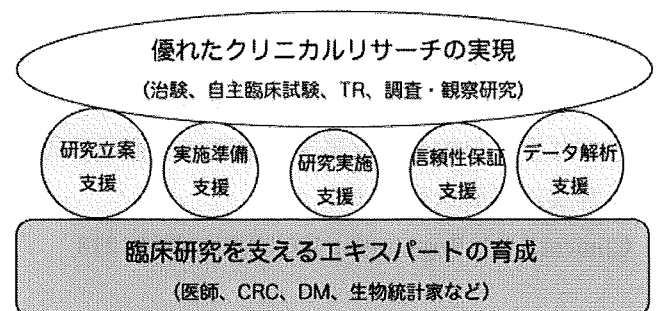
#### 通常治療 (対照群 [TAU 群])

研究の介入期間内における大うつ病性障害の治療上必要な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が、formal psychotherapeutic intervention は認めない。臨床症状に応じて、診察の頻度、スケジュールは変更可能であるが、16 週間で 8 回以上の診察を実施することとする。尚、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。

### (割り付け法)

被験患者の各治療群への割付は、中央登録方式にて行う。無作為化割り付けは、慶應大学臨床リサーチセンター(慶應CCR)の割り付けコンピュータプログラムに従い割り付けが行われる。

### 慶應 CCR の機能



### (評価項目)

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。

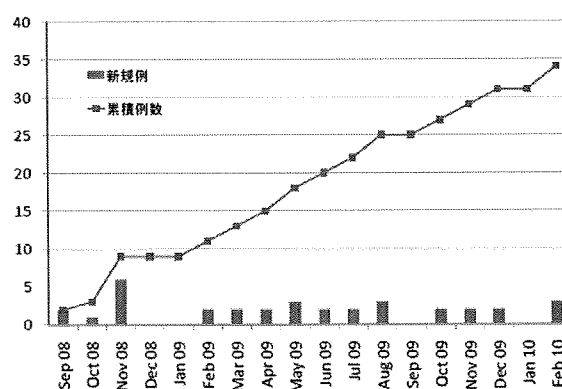
### (倫理的考慮)

本研究は「臨床研究に関する倫理指針」(厚生労働省)に則り、研究を実施する。慶應大学医学部ならびに桜ヶ丘記念病院等実施施設での倫理委員会の審議にて承認を受けている。

Clinical Trials Registration ID: UMIN000001218

### C.結果

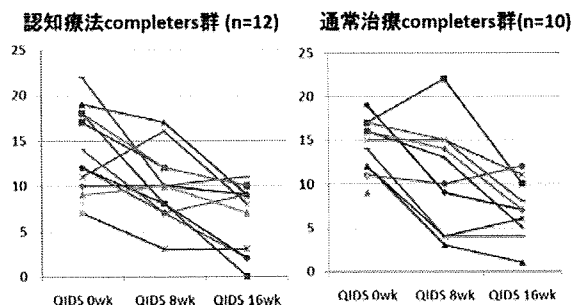
2010 年 2 月末日の時点で、34 例がスクリーニング面接を受け、適格基準を満たさなかった 2 例が除外され、32 例が試験に参加した。認知行動療法併用群に 16 例、通常治療対照群には 16 例が割付けられた。認知行動療法併用群では、12 例が介入期間を終え、脱落は 0 例、4 例が介入中である。一方、通常治療対照群では、10 例が介入期間を終え、脱落は 1 例、5 例が介入中である。ベースライン時の、認知行動療法併用群の平均年齢は 39.7 歳(SD11.7)、平均 HAMD 21.0(SD3.7), QIDS 平均 12.9 (SD4.8)に対して、通常治療対照群では、40.1 歳(SD10.2)、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



Preliminary data: Baseline data (2010/2/28)

Variables	CBT+TAU n=15		TAU n=15		p
	n	%	n	%	
Male	12	80.0	9	60.0	0.43
	mean	SD	mean	SD	
Age	39.7	11.7	40.1	10.2	0.93
HDRS-17	21.0	3.7	20.8	3.6	0.88
QIDS	12.9	4.8	14.2	2.9	0.37
BDI-II	24.1	10.4	26.5	4.9	0.43
EURO-QOL	43.7	19.5	42.1	14.5	0.81

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



### 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。本研究から得られたデータは、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ることが期待される。また、本研究で実施されている RCT というデザインは、精神科領域で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。本試験実施上の課題は、ある水準の質を担保した認知療法家ならびにハミルトンうつ病評価尺度等のできる臨床家の養成にある。その対応として、研究班では CBT マニュアルの作成、CBT ワークショップ ならびに CBT スーパービジョンの実施、さらには評価者講習会(HAMD, SCID)を開催した。このように、質の高い RCT の実施には、各臨床家の診療技能な教育も重要であることがいえる。また円滑な研究実施には、実際の介入のみならず、研究支援体制の充実など臨床研究チームの編成・整備を十分にはかる必要がある。そのためには、研究チーム内の楽しめる雰囲気づくりに留意をしながら団結に努めつつも、clinical research center 等の外部組織の力を活用するなどの工夫が重要になると考える。

### 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。円滑な研究実施には、実際の介入のみならず、研究支援体制の編成・整備が必要であり、それには clinical research center 等の外部組織の力を活用するなどの工夫が必要である。

### F. 健康危険情報

なし

### 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

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、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、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