

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)

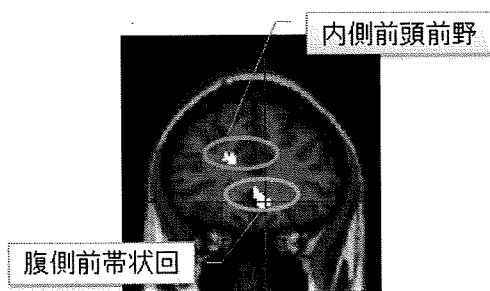
寛解例 22 例の内、1 年の観察機関が終了したものは 16 例について、1 年間の寛解が維持できたかについて検討した。その結果、11 例が寛解を維持し、3 例が再発し、2 例が脱落した。寛解維持率は Completer 解析で 79%、Intension to treat (ITT) 解析で 69%であった。

C-3. 脳機能を指標とした CBGT の治療効果

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。1.5Tesla 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



C-4. 精神療法の神経科学的基盤

心理的苦痛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苦痛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苦痛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、心理的苦痛は受容条件に比べ、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苦痛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苦痛と前帯状回に高い正の相関を認め、サポートによる心理的苦痛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、心理的苦痛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、心理的苦痛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苦痛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心理的苦痛が低下した人ほど、大きな活動を示した。

D. 考察

以上の結果から、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、抑うつ的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。

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) 松永美希、鈴木伸一、岡本泰昌、木下亜紀子、吉村晋平、山脇成人、うつ病に対する集団認知行動療法の展望、精神科治療学 22、1081-91、2007.
- 2) 岡本泰昌、木下亜紀子、松永美希、認知行動分析システム療法(CBASP) 慢性うつ病の精神療法、こころのりんしょう a・la・carte 26、462-70、2007
- 3) 松永美希、岡本泰昌、鈴木伸一、木下亜紀子、吉村晋平、吉野敦雄、山脇成人、大学病院精神科における取り組みー集団認知行動療法プログラムによる復職・社会復帰支援ー、精神科 11、468-74、2007
- 4) 吉野敦雄、岡本泰昌、寛解に至らない時

のうつ病治療の再検討ー認知行動療法の知見からー、精神科治療学 23、325-330、2008

- 5) 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

- 6) 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

- 7) 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

- 8) 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

- 9) 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

- 1) 井上和臣、岡本泰昌、認知療法の一般うつ病臨床への応用、第7回認知療法学会、ワークショップ、2007年10月22-24日、東京
- 2) 岡本泰昌、うつ病の認知に関わる神経生理学的基盤、精神医学における今日の生理学、第37回日本臨床神経生理学会学術大会、

シンポジウム、2007年11月21-23日、宇都宮
 3) 岡本泰昌、脳を知る-認知行動療法の脳科学的基盤-、日本行動療法学会第33回大会、ワークショップ、2007年11月30日-12月2日、神戸

H. 知的財産権の出願・登録状況
 該当事項なし

CBGTプログラムの概要

STEP-0 心理教育

SESSION	ねらい	ワーク	スタッフの関わり	ホームワーク
入門1	<ul style="list-style-type: none"> ◆グループセミナーの目的 ◆うつ病の特徴と治療 ◆つらい気持ちと「心のつよみやき」の関係 ◆認知行動療法とは ◆グループセミナーの内容 	<ul style="list-style-type: none"> ◆講義を聴く ◆自己紹介 	<ul style="list-style-type: none"> ◆安心できる雰囲気作り 	
入門2	<ul style="list-style-type: none"> ◆効果をあげる秘訣 ◆グループの機能 ◆グループでのルール ◆承認の重要性 	<ul style="list-style-type: none"> ◆講義を聴く ◆質問する 	<ul style="list-style-type: none"> ◆疑問・心配の解消 	<ul style="list-style-type: none"> ◆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	<ul style="list-style-type: none"> ◆目標を明確にする ◆CBTの大きなイメージを体験的に理解する 	<ul style="list-style-type: none"> ◆課題リストと目標リストの作成 ◆思考記録の開始練習 	<ul style="list-style-type: none"> ◆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 	<ul style="list-style-type: none"> ◆活動スケジュール ◆自分のセルフモニタリング
治療2	<ul style="list-style-type: none"> ◆思考と感情を分ける ◆思考と感情の関係理解 	<ul style="list-style-type: none"> ◆できた日・できなかった日の整理 ◆思考と感情を分けるシート記入 	<ul style="list-style-type: none"> ◆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 	<ul style="list-style-type: none"> ◆活動記録に思考を記入する
治療3	<ul style="list-style-type: none"> ◆後ろ向きな考え方の特徴を整理する ◆思考記録表の記入と学ぶ 	<ul style="list-style-type: none"> ◆講義を聴く ◆10%の出来事と題材に思考記録表を記入してみる 	<ul style="list-style-type: none"> ◆ホームワークへのポジティブFB ◆ワークの補助 	<ul style="list-style-type: none"> ◆通常のコラムシート記入

STEP-2 思考の再検討

SESSION	ねらい	ワーク	スタッフの関わり	ホームワーク
治療4	<ul style="list-style-type: none"> ◆自分の考え方の特徴を整理する ◆認知の歪み 	<ul style="list-style-type: none"> ◆後ろ向き思考のボックスシートに思考を記入する ◆心の見取り図の作成 	<ul style="list-style-type: none"> ◆ホームワークへのポジティブFB ◆ワーク補助 ◆見取り図を一緒に検討する 	<ul style="list-style-type: none"> ◆「新しい考えや取り組み」を加えた思考記録表
治療5	<ul style="list-style-type: none"> ◆資料が実になる考え方を探す ◆取り組み課題(思考)を決める 	<ul style="list-style-type: none"> ◆「新しい考えや取り組み」のリストアップ ◆利点や効果をグループで共有 ◆自分の課題を決定 	<ul style="list-style-type: none"> ◆「新しい考えや取り組み」のポジティブFB ◆後者、まとめ(抽象的歪み) 	<ul style="list-style-type: none"> ◆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	<ul style="list-style-type: none"> ◆うまくいかなかったとき、いかなかったときの整理 ◆取り組み課題の再検討 	<ul style="list-style-type: none"> ◆成功・失敗の分析 ◆工夫点、改善点の共有 ◆自分の課題の検討 	<ul style="list-style-type: none"> ◆ホームワークへのポジティブFB ◆ワークの補助 ◆後者、まとめ(抽象的歪み) 	<ul style="list-style-type: none"> ◆取り組み課題を意識しながら生活する ◆思考記録表

STEP-3 生活場面での実践

SESSION	ねらい	ワーク	スタッフの関わり	ホームワーク
治療7	<ul style="list-style-type: none"> ◆イメージをつかったポジティブ思考のシミュレーション 	<ul style="list-style-type: none"> ◆練習の題材を決める ◆メンバーの題材を使いながら、いろいろな場面でイメージ練習を行う 	<ul style="list-style-type: none"> ◆ホームワークへのポジティブFB ◆イメージ促進 	<ul style="list-style-type: none"> ◆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	<ul style="list-style-type: none"> ◆これまで得たものと今後の課題を整理する 	<ul style="list-style-type: none"> ◆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 	<ul style="list-style-type: none"> ◆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促し 	<ul style="list-style-type: none"> ◆社会復帰に向けた生活課題の計画と実行
治療9	<ul style="list-style-type: none"> ◆再発予防のレクチャー ◆今後の生活課題の再検討 	<ul style="list-style-type: none"> ◆講義を聴く ◆振り返りシートの記入 	<ul style="list-style-type: none"> ◆社会復帰に向けた具体的な生活課題設定の促し 	<ul style="list-style-type: none"> ◆社会復帰に向けた生活課題の計画と実行 ◆セミナーの感想と今後の治療

STEP-4 再発予防に向けて

SESSION	ねらい	ワーク	スタッフの関わり	ホームワーク
治療10	<ul style="list-style-type: none"> ◆セミナーで学んだことの整理 ◆再発予防に向けて注意することの再確認 ◆終了式(個別のアドバイス) 	<ul style="list-style-type: none"> ◆学んだこと、感想、今後の抱負を発表する 	<ul style="list-style-type: none"> ◆ホームワークへのポジティブFB ◆ねぎらい、励まし 	<ul style="list-style-type: none"> ◆フォローアップの参加

【平成 19-21 年度】認知行動療法 (CBT) を中心としたうつ病デイケアの有効性

分担研究者 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 22 年 2 月末までにプログラムを 14 クール実施し、新規および継続者の累計は 350 人であった。その有効性についてデータを示し、課題についても検討した。

A 研究目的

わが国において、気分障害は平成 20 年に 104 万人に達し、平成 8 年の 43 万人に比べてこの 12 年間で 2.4 倍という急速な増加を示している。さらに、WHO の将来予測によるとうつ病は 2020 年には世界で第 2 位の病気になるといわれる。一方、自殺は平成 10 年から連続して 12 年も 3 万人を突破し、わが国の深刻な社会問題となっているが、その最大の原因はうつ病である。

国のうつ病対策は、早期発見・早期治療に力を注ぐものの、慢性対策には有効な支援方法を見いだして得ていないのが現状である。そして、自殺と並んで大きな社会問題である失業や退職者の増大には、慢性うつ病が関連していると推察される。

そこで、慢性うつ病の回復プログラムとして開発したのが、当センターの認知行動療法 (CBT) を中心としたうつ病デイケアである。本報告は平成 18 年度までの科研「精神療法」の継続研究であるので、開設した平成 17 年 8 月から平成 22 年 2 月までの計 14 クールのうつ病デイケアのデータを呈示して病状回復や復職・再就職の有効性、県内外から受け入れた研修の実績を示したい。考察ではうつ病デイケアの就労支援における多面的支援の実際、および他就労支援機関との連携について言及する。

B 研究方法

うつ病デイケアは年 3 回定式化して実施している。第 1 期は 4 月～6 月、第 2 期は 8 月～10 月、第 3 期は 12 月～2 月に実施し、1 クール 12 回である。間の 7 月、11 月、3 月は各クールの整理・総括と募集業務等に当てている。

毎週 1 回火曜日に実施し、午前中は作業療法、午後は集団認知行動療法 (CBGT; 以下略字を使用) を行う。概要は (図 1) の上段に示した。CBGT は 20～30 人前後の教育セッションつまりスクール形式の講義と、8 人ほどのグループワークから成り立っている。講義は 6 つのレッスンで構成され、隔週に行い、内容は気分の把握と、思考の修正、行動および対人関係の拡大等である。

CBGT のグループ編成は、男女、年齢、新規者と継続者、勤労者と無職者・主婦、などの属性が偏らず均等になるように組んでいる。

グループワークの場の設定は 2 人用の長テーブルを四角形または五角形にしてお互いの顔が見えるような位置関係にする。そして公平さを保つため大まかな持ち時間を決めて一人ずつ発表し、相互に質疑や討論を行ってファシリテーター役のスタッフが会を進める。

所用時間は講義が 30 分前後、グループワークは 90 分～100 分である。

当事業は開始当時から専門スタッフの研修も目的としていたため、最初のオリエンテーション時に受講者に対し倫理面を配慮した本デイケアの説明および研究発表することや、報道への協力を文書で確認し同意の署名をもらっている。

C 結果

(a) 受講者

これまで修了した受講者数を (表 1) に示した。

全 14 クールで新規者は計 174 人、継続者は計 176 人であり、総累計は 350 人になり、

1 クール平均で 25 人の参加となる。

(表1)

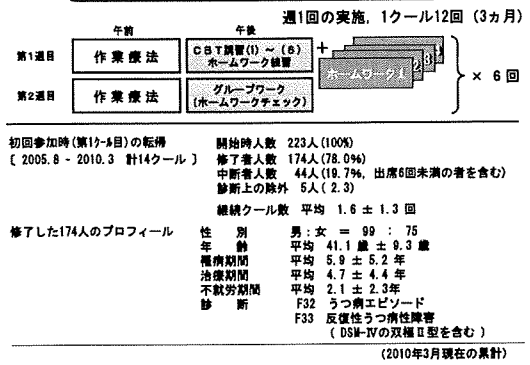
		これまで修了した受講者数															
		平成17年度		18年度		19年度		20年度		21年度		累計					
		2期	3期	1期	2期	3期	1期	2期	3期	1期	2期		3期				
新規		9	11	6	14	7	16	12	19	13	15	16	12	10	14	174	
継続		0	7	8	11	16	14	18	17	18	16	21	13	8	9	176	
計		9	18	14	25	23	30	30	36	31	31	37	25	18	23	350	

(b) 新規修了者のプロフィール

開始時は 223 人 (100%) であったが、修了者は 174 人 (78.0%)、中断者は 44 人 (19.7%)、診断上除外は 5 人 (2.3%) であった。全セッション 12 回のうち 6 回未満しか出席しなかった者は中断者扱いとなり、修了証書はもらえない。診断上の除外は双極性 I 型や統合失調症等と判明した者であり、参加継続は可能だがデータとしては除外している。

修了した 174 人の性別は男 99 人 (56.9%)、女 75 (43.1%) であった。開設当初は女性が多かったが、企業連携を図るなかで休職者として男性の参加が増えてきた。年齢は平均で 41.1±9.3 歳だが、これは開設当初から就労支援をメインとしたため、就労中核年齢である 30~55 歳を対象として募集したことが影響している。罹病期間は平均で 5.9±5.2 年、治療期間は平均で 4.7±4.4 年であり、慢性うつ病が対象となっていることがわかる。対象者はすべて精神科専門医が主治医であり、薬物療法を行っていることを条件としている。不就労期間は平均で 2.1±2.3 年だが、対象者に失業者や主婦 (家事のできなくなった期間を算定) が含まれているため長期間となっているが、休職者が増えるに従い漸減している。診断は ICD-10 で F23 うつ病エピソード、F33 反復性うつ病性障害であるが、いわゆる双極性スペクトラムのなかでグレーゾーンの II 型は対象に含めている。

(図1) 概要と新規修了者のプロフィール



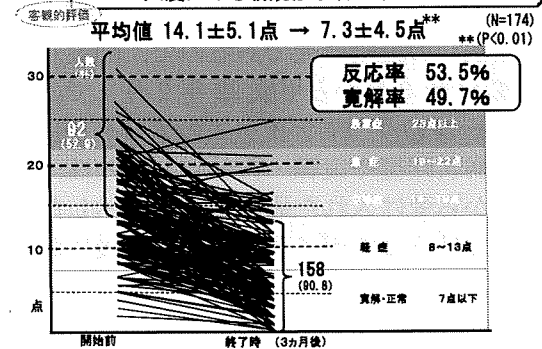
(c) うつ病評価尺度

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。

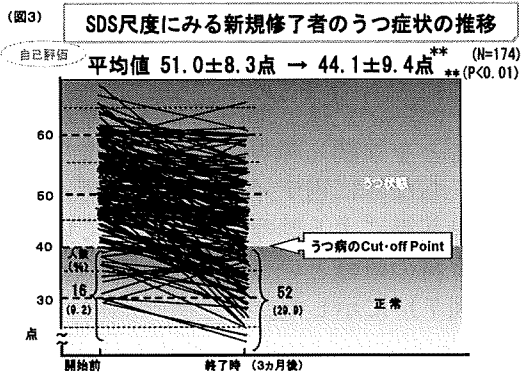
Hamilton 構造化面接で評価した新規修了者のうつ病状の程度をみると、開始時は中等症以上の重いは 92 人 (52.9%) で過半数に達するが、3 カ月の修了時には軽症および寛解・正常が 158 人 (90.8%) であり、著明な改善を示した。

平均値は 14.1±5.1 点から 7.3±4.5 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 53.5%であり、寛解に至った者の割合を示す寛解率は 49.7%であり、いずれの指標でも高い改善率を示していた。

(図2) HAM-D尺度にみる新規修了者のうつ症状の推移



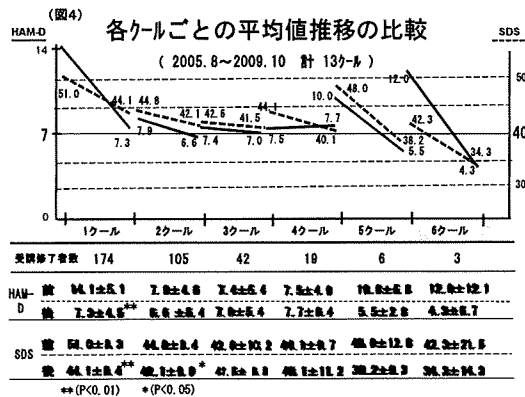
Zung の SDS 尺度の結果では、Cut-off Point の 40 点未満は、開始時の 16 人 (9.2%) から 3 カ月後の修了時には 52 人 (29.9%) に増え、平均値は 51.0±8.3 点から 44.1±9.4 点まで低下し著明に改善していた。



各クールごとの平均値推移の比較を(図4)に示した。

受講修了者数は第1クールで前述のデータでも示した174人、第2クールまで継続した人は105人、第3クールまで継続した人は42人、以下19人、6人と続き、満期の6クールを終了したものは3人であった。

平均値の折れ線グラフを見ると、第3クールまではなだらかな下降線になり、ほぼ順調な回復を示している。これは期間で言うと1年に相当し、つまり継続してトレーニングする妥当な期間は個人差はあるにしても1年くらいと想定することができる。



(d) 終了者の就労に関する転帰

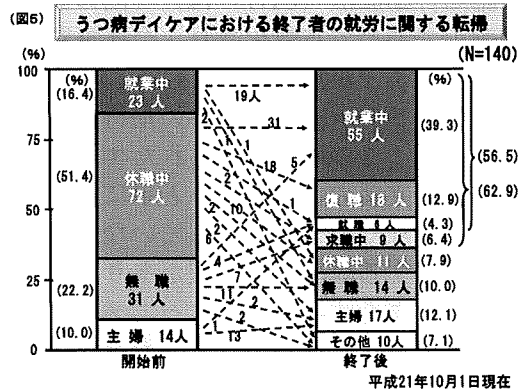
うつ病デイケアを終了した140人全員について、就労の転帰をデイケアスタッフが電話で聞き取り調査をした。

開始前をみると、就労中23人(16.4%)だが、これは休むことの多い勤労者である。週1回火曜日はうつ病デイケアでトレーニングを行い、それ以外の日は会社で勤務している者である。いわゆる休職予備軍と言える労働者であり、休まないで勤務を継続

できることを目指している。休職中は72人(51.4%)で過半数を占める。この就業中および休職中の者の約7割は大・中企業か公務員であり、小規模・零細企業からの参加者は少ない。無職は31人(22.2%)であり、うつ病のため失業せざるを得なくなった者が殆どである。主婦は14人(10.0%)だが、この中にはうつ病のため失業して主婦業に専念した者も含まれている。

平成21年10月1日現在の就労の転帰は(図5)、通常勤務を行っている就労中の者55人(39.3%)、休職から復職した者18人(12.9%)、新たに就職した者6人(4.3%)、就職先を探している求職中の者9人(6.4%)、休職中の者11人(7.9%)、無職14人(10.0%)、主婦17人(12.1%)、その他10人(7.1%)であった。就業中、復職、就職を合わせた数が現に就労している者になるが計79人で56.5%という過半数に達する。さらに求職中を加えると就労できるまでに回復した者の数に相当するが、計88人で62.9%になる。

さらに注目したいのは無職者の転帰であるが、5人はすでに通常勤務に就いており、4人は新たに就職先を見つけ、7人は求職中であり計16人になる。つまり、うつ病のため失業し働けなかった31人のうち16人という過半数に達する51.6%の人が、このトレーニングをすることによって働けるまでに回復したということである。その他は携帯電話等の連絡先が変更し、転帰を調査できなかった者である。



(e) 研修者

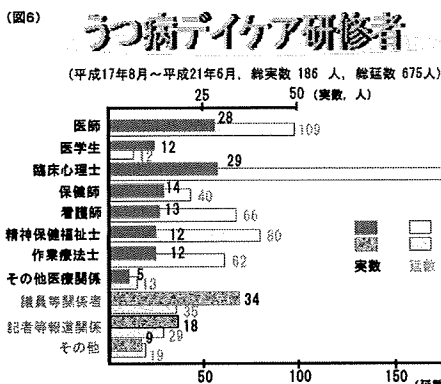
県内外からうつ病デイケアを研修に訪れ

た者を（図6）に示した。

平成17年8月の開始時から平成21年6月までに研修した者の実数は186人、総延数は675人である。

実数でもっとも多いのが医療関係者以外の議員等で、34人になるが北海道から宮崎、沖縄県まで国会議員、県・市議員を含み、政党も多岐にわたる。次は臨床心理士29人、医師28人と続き、以下、記者等報道関係、保健師、看護師、医学生、精神保健福祉士、作業療法士と続く。

延数では医療関係者が多く、臨床心理士210人、医師109人、精神保健福祉士80人、看護師66人、作業療法士62人等と続く。県内の研修者は1クール期間中に毎週来所して研修を受けるシステムがあるため増えている。ちなみに県外から来所する研修者は、医療関係者はデイケア当日に合わせて1泊し、議員等はデイケアとは別の日に研修を設定している。



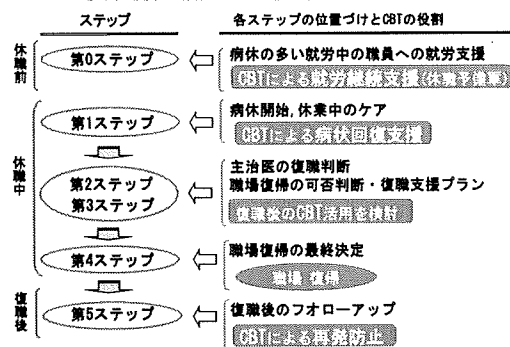
D 考察

認知行動療法（CBT）は、今回の診療報酬改正で初めて点数化され、今後飛躍的に普及することが期待されている。社会的にも復職（リワーク）支援への期待が高まっているが、この研究で得られたエビデンスは、職場支援の領域で言うと単に復職支援だけではなく、まだ休職していない休職予備軍に対する就労継続支援があり、このトレーニングをすることによってメンタルの病休をとらなくなり継続した勤務が可能になる。

復職後に再発しないために、このプログラムを継続して受講する者もあり、企業や

公共団体のなかには職専免で参加させてくれる職場もある。当センターで1クールの後半で主催する復職支援会議において、このトレーニングは「セルフケアの研修」であることを強調し職専免の適用を推奨している。ちなみに当デイケアは大型デイケアの施設基準による診療報酬を取っているため、有料の研修ということになる。その図を（図7）に示した。

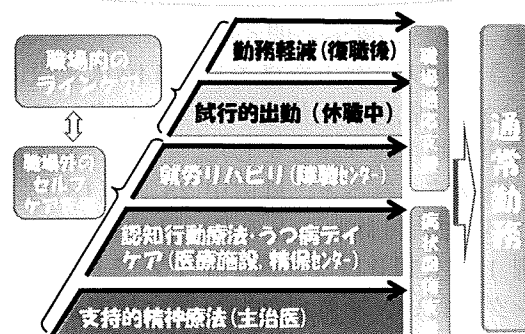
(図7) 就労・復職支援におけるうつ病デイケア・CBTの役割



うつ病の就労支援を行うとき支援機関どうしの役割の明確化と連携は重要な課題である。支援機関の役割を（図8）に示した。

うつ病で治療している者のほとんどは主治医の元で薬物療法と支持的な精神療法を受けて回復し、通常勤務に戻る。それで完結すれば患者の心理的負担は少ないし費用も安く済む。しかし、再発をくり返したり遷延化してくると、それだけで改善は困難となる。当センターのうつ病デイケアを慢性うつ病に限定したのは、現在もっとも援助を必要としているこうした治療困難例に焦点を当てたことによる。

(図8) うつ病における支援機関の役割



ところで、治療経験を積むうちに、うつ

病は寛解状態に回復しても、1年以上の長期間仕事を休んでいると、業務に付いていけなくなるケースがあることが判明した。

そこで連携するようになったのが障害者職業支援センターのリワークプログラムである。私どものプログラムは回復支援が目的なので作業療法も陶芸や革細工、軽スポーツといった自律神経系を賦活化させ、達成感と充実感を持つような内容になっている。ところが障害者職業支援センターでは職場の再適応を支援するため、作業訓練も業務関連である。時間を限定した計算や組み立て等のスピードと正確さを向上させる訓練であり、決して楽しいものではない。業務訓練なので当然である。

その上で、職場内のラインケアとして休職中の試行的出勤や、復職後の勤務軽減を企業自身が行うことになる。こうした役割の明確化と連携が求められている。

E 結論

平成17年8月のうつ病デイケア開設から平成22年2月末まで14クールデータを示した。そのなかで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を示した。同時に、普及するためには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の重要性についても明らかにし、実践例も示した。

今後のうつ病の増加に対応できる支援体制を構築するためには、こうした総合的な対策を国レベルで実施する必要があると考えられる。

F 論文発表

- ① 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.
- ② 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
- ③ 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
- ④ 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

分担研究者（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 に関する認知の修正と曝露反応妨害を組み合わせ
「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、欧米との同等の効果を示しえた。また、不安障害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。パニック障害
の曝露療法のグルタミン酸作動薬による補助促進効果の臨床試験は、今後も症例数を増やしてい
く必要がある。集団療法で反応不良であった場合に、十分にスーパーバイズされた医師およびコ
メディカルによる QUALITY CONTROL がなされた個人認知行動療法を提供するには、「認知行
動療法士」の国家資格化がなされ、高い技術にみあった十分な保険点数がつけられるべきである。

A. 研究目的

（1）強迫性障害の集団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、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、生理学的検査方法の
開発

ヒトの恐怖条件づけ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、恐怖消去の
異常は、不安障害の病態生理と曝露療法のよ
うな効果のメカニズムの解明に重要な役割を
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
告されてきており、我々も強迫性障害におけ

る聴性誘発電位 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、今回、恐怖消去のパラダイムと組み合わせた聴性誘発電位 P50 の評価系を開発し、強迫性障害においても検討したので、これを報告する。

（3）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、認知増強薬を使用するという考え方が、不安障害や恐怖症患者への 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。

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・プロトコール

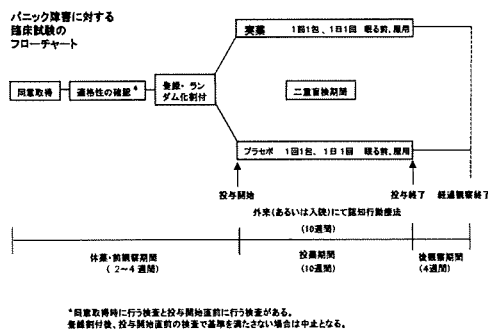
を決定し、それに基づき、治療を行い、治療前後で、Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale（Y-BOCS）による症状改善の評価を行った。強迫性障害の集団認知行動療法については、毎週 1 回、合計 12 回のセッションで、プログラム（Table 1）を作成した。2008 年 1 月から 2009 年 5 月にかけて 5 グループに千葉大学附属病院にてグループ認知行動療法を行った。1 グループは 5 人から 7 人（平均 6 人）の参加者で行われた。

Session	テーマ	Contents
1	はじめに	OCD の病理生理の基礎と CBT の説明
2	思考	強迫観念と侵入思考
3	感情	感情のスケールアップ、ERP の説明
4	行動（儀式）	不安階層表
5	認知のゆがみ①	思考と現実の区別
6	認知のゆがみ②	脅威の過大評価と過剰な責任感
7	想像曝露	悪夢のケースを物語として作成
8	想像曝露	汚染物に立ち合う（床を触る）
9	想像曝露	床を触って手を洗わない
10	行動曝露①	便座を触って手を洗わない
11	行動曝露②	便座を触って手を洗わない
12	まとめ	

（2）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。

（3）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

たつて、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（PDSS）を主に、重症度に関する臨床的全般印象度（CGI-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。



(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

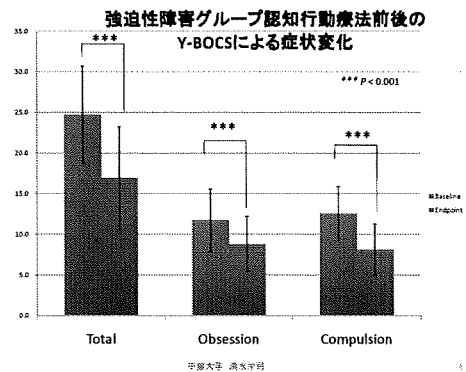
参加者の背景および OCD のサブタイプについて、Table 2 に示す。全参加者のうち、8 人 (22.2%) が治療中に脱落した。治療完遂者は、平均年齢 32.6(SD10.7) 歳、男性 5 人、女性 23 人、平均発症年齢 23.4(SD9.7) 歳、罹病期間 9.3(SD8.3) 年であった。全参加者が抗うつ薬の

薬物療法を受けたことがあった。グループ認知行動療法実施時に、完遂者のうち 22 人 (78.6%) が paroxetine、fluvoxamine、sertraline、clomipramine などの抗うつ薬を服薬しており、6 人は向精神薬を服用していなかった。YBOCS の症状チェックリストに従って分類した結果、洗浄型 10 人、確認型 5 人および混合型 11 人であった。

Table 2. Demographics and clinical characteristics

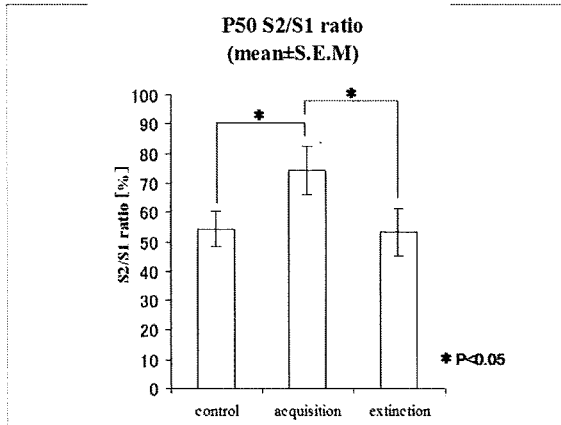
	Total (N = 36)	Completer (N = 28)
Age Mean (SD)	30.9 (10.3)	32.6 (10.7)
Man/Woman n (%)	8 (22.2%)/28 (77.8%)	5 (17.9%)/23 (82.1%)
Age of onset Mean (SD)	22.1 (9.5)	23.4 (9.7)
Duration Mean (SD)	8.9 (7.8)	9.3 (8.3)
Using medications n (%)	29 (80.6%)	22 (78.6%)
Subtype n (%)		
washing	11 (30.6%)	8 (28.6%)
checking	3 (8.3%)	3 (10.7%)
mixed	22 (61.1%)	17 (60.7%)

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(下図)。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。

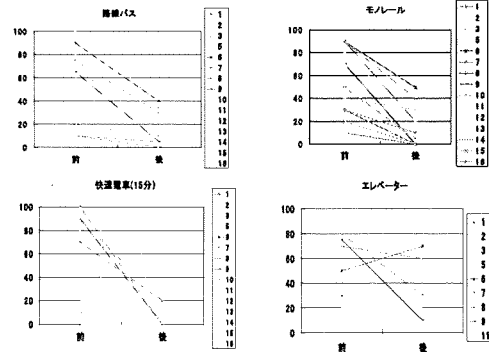


(2) 聴性誘発電位 P50 抑制 (P50 の振幅 S2/S1 比) は、恐怖条件づけの獲得期に、baseline に

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。



現実曝露におけるSUDの変化



D. 考察

(3) 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、電車を用いた現実曝露での 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。

(1)

OCD のグループ認知行動療法についての先行研究では、YBOCS の改善率は 20%から 40% である (Jonsson and Hougaard 2009)。本結果での YBOCS の改善率 31.6%は、先行研究の改善率に同等であった。次に OCD のグループ認知行動療法について effect size (ES)を本研究結果と先行研究を比較する。今回実施したグループ認知行動療法の治療前後における YBOCS の ES は 1.27 であった。Jonsson ら (Jonsson and Hougaard 2009)の OCD のグループ療法のメタアナリシスの結果では、治療前後の ES は 1.18 であり、我々のグループ認知行動療法の治療効果は先行研究と同等以上であった。従って、本研究結果から OCD のグループ認知行動療法が非西洋諸国以外においても cross-cultural に有効であることが示唆された。

現在のエントリー状況

No.	38,4,4,9,7		27,2,2,7,2		11,3,2,7,4			
	Age	Sex	Onset	Duration	Marriage	扶うつ薬	Agora	
group1	1	37	f	30	7	+	+	+
	2	41	f	33	8	+	+	+
	3	56	f	43	13	+	-	+
	4	38	f	31	6.8	-	+	+
	5	60	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	16	+	+	+
	11	30	m	27	2.5	+	+	-
group3	12	36	m	30	6.5	-	+	+
	13	33	f	33	0.5	-	+	+
	14	32	f	20	12	+	-	+
	15	37	f	19	18	+	-	+
	16	34	f	27	7	-	+	+

No.3は1週後投与中止
 No.4は5週でDrop out
 No.13は0週でDrop out

強迫性障害のグループ認知行動療法
先行研究との比較

	年	Y-BOS改善率	Effect size
Krone et al.	1991	24%	0.79
Fals-Stewart et al.	1993	46%	2.69
Van Noppen et al.	1997	31%	1.01
Van Noppen et al.	1998	24%	0.89
Hilme et al.	2001	32%	1.03
McLean et al.	2001	-	-
Cordioli et al.	2003	43%	1.33
Anderson et al.	2007	29%	1.00
Haraguchi et al. 千葉大(2009)		32%	1.31

千葉大学 渡辺 文彦

グループ療法には、個人療法と比較していくつかの利点がある。第1に、グループ療法は個人療法に比較して、多くの患者を低コストで治療することを可能にする(Sousa et al 2006; Volpato Cordioli et al 2003)。現在、十分なOCDのCBTの治療経験がある治療者は数が少ないため、治療機会が制限されるという問題がある。薬物療法は未だに受けやすい治療法であり、時には唯一の治療法である。従って、グループ療法によって、個人療法と同等の治療を、より広範に提供することが可能になると考えられる。第2に、グループ療法の利点の1つは、患者間の相互的な支えあいである。Sousaらが示唆するように(Sousa et al 2006)、グループ療法の環境下では回避していた状況とERPに伴う不安の増加に直面した時に、相互間の支援を通して、モチベーションを増加させるかも知れない。従って、OCDのグループ認知行動療法は、より多くの患者に高水準の治療を提供し得るだけでなく、参加者自身の治療意欲を高めることができると考えられる。OCDのグループ認知行動療法にはいくつかの問題点がある。第1に、セッションの内容や参加者の人数などについて標準的な治療法

が十分に検証されていない。参加者個別の症状に細かくて対応できない、治療セッションが決まっているため、参加者が休んでもセッションが先に進んでしまうことなど、個人療法にはない欠点がグループ認知行動療法にはある。従って、標準的なOCDのグループ認知行動療法プログラムの開発についてさらなる研究の必要がある。

以上をまとめると、OCDのグループ認知行動療法は日本人OCD患者にも有効であり、cross-culturalに有効であることが示唆された。また、OCDのグループ認知行動療法は個別の症状に対応できないなどの問題もあるものの、質の高い治療者による治療を多くの患者に提供できるなどの個人療法にはない利点もある。現在においてもOCDのグループ認知行動療法の研究報告はCBITと比較してはるかに少ない。今後、OCDのグループ認知行動療法の有効性についてのさらなる研究の必要がある。

(2) 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)。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、強迫性障害患者では、健常者に比べて、恐怖消去でのP50の正常化が遅延しているのがとらえられてきている。

(3) 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。

E. 結論

本研究は、グループ認知行動療法が非西洋国の OCD 患者のとっても有効であることを示唆する。OCD のグループ認知行動療法は有効な治療法であるという先行研究に更なる支持を加えるものである。また OCD のグループ認知行動療法は、個人療法のように個別の強迫症状に対応することは困難であることなどの短所もあるが、グループ療法ならではの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などの利点がある。今後、より多数の OCD 患者を対象にした OCD のグループ認知行動療法の効果についての研究が必要である。また、グループ認知行動療法よりもさらに効果の高い、個人認知行動療法の普及の必要性が考えられた。

認知行動療法の段階的提供とコスト (1、2、3、4、5の順番で)

1. セルフヘルプ(個人あるいは集団で、ガイドブックやコンピューターで)「数千円のコストで自費で行える」(これで、だめならば)
2. 低強度セラピー(ガイドブックやコンピューターでのセルフヘルプを、セラピストがアシストする)低強度セラピストの養成は、支持的精神療法を基本として、比較的容易「安い保険点数で行える」
3. 集団認知行動療法「少し安い保険点数で行える」
4. 個人認知行動療法(ジュニア・クラス、シニア・クラス)【通常症例の完治ができるスキル】「普通の保険点数で行える」
5. スーパーバイザー・クラスのスキルを有するセラピストによる個人認知行動療法【難治症例の完治ができるスキル】「高い保険点数で行うべき」

将来的には、認知行動療法の技術料の保険点数化

参考文献

セラピストに求められるスキルの担保

(QUALITY CONTROL) として、1、基本スキル：マニュアルに基づいた治療ができる、2、応用スキル：マニュアルを Formulation に基づいて症例ごとにテイラーメイドした治療ができる、の2つを考えた場合、応用スキルまで身につけた「認知行動療法士」の国家資格化が必要と考えられた。すなわち、臨床実践中は、スキルの習得の監督のために、濃厚なスーパーバイズ【1人のスーパーバイザーに5人の実習生まで】が必要なので、免許保持者の人数制限が必要なのである。認知行動療法の clinical science and art の獲得のためには、臨床研究の経験も重要であり、社会人入学の形で、医学系大学院博士課程にて、臨床実践を積みながら、臨床研究を行い、医学博士を取得後に、「認知行動療法士」の国家試験の受験資格が出るなど、高学歴化する必要が考えられた。

千葉認知行動療法士
トレーニングコースの目指す
多職種チーム医療
(認知行動療法;CBT)

- 医師(CBTと薬物療法、ECT)
- 看護師(CBTと訪問看護)
- 作業療法士(CBTと集団療法)
- 精神保健福祉士(CBTと予防、ケースワーク)
- 心理技術職(CBTと心理検査)

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。
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。

F. 健康危険情報
なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Nanbu M, Kurayama T, Nakazawa K, Matsuzawa
D, Komiya Z, Haraguchi T, Ogura H, Hashimoto T,
Yoshida S, Iyo M, Shimizu E. Impaired P50
suppression in fear extinction in
obsessive-compulsive disorder Prog
Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 34(2)
317-322 2010.3
Ishii D, Matsuzawa D, Kanahara N, Matsuda S,
Sutoh C, Ohtsuka H, Nakazawa K, Kohno M,
Hashimoto K, Iyo M, Shimizu E. Effects
of aripiprazole on MK-801-induced prepulse
inhibition deficits and mitogen-activated protein
kinase signal transduction pathway Neurosci
Lett 471(1) 53-57 2010.2

Yamamoto T, Sakakibara R, Nakazawa K,
Uchiyama T, Shimizu E, Hattori T, Kuwabara S.
Neuronal activities of forebrain
structures with respect to bladder contraction in
cats Neurosci Lett Epub ahead of print
2010.2

Matsuda S, Saika S, Amano K, Shimizu E, Sajiki J.
Changes in brain monoamine levels in
neonatal rats exposed to bisphenol A at low doses
Chemosphere 78(7) 894-906
2010.2

Ishii D, Matsuzawa D, Fujita Y, Sutoh C, Ohtsuka
H, Matsuda S, Kanahara N, Hashimoto K, Iyo M,
Shimizu E. Enhancement of acoustic
prepulse inhibition by contextual fear conditioning
in mice is maintained even after contextual fear
extinction Prog Neuropsychopharmacol Biol
Psychiatry34(1) 183-8 2010.2

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 28(6)
549-54 2009

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 33(3)
541-546 2009.4

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 33(3) 410-415 2009.4
- 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 65(6) 495-502 2009.3
- 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 150B(1) 86-94 2009.1
- 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) 198(3) 363-374 2008.6
- 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 3(4) e1944 2008.4
- Yoshida S, Nakazawa K, Shimizu E, Shimoyama I. Anticipatory postural adjustments modify the movement-related potentials of upper extremity voluntary movement Gait Posture 27(1) 97-102 2008.1
- Hashimoto T, Shimizu E, Koike K, Orita Y, Suzuki T, Kanahara N, Matsuzawa D, Fukami G, Miyatake R, Shinoda N, Fujisaki M, Shirayama Y, Hashimoto K, Iyo M. Deficits in auditory P50 inhibition in obsessive-compulsive disorder Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 32(1) 288-296 2008.1
- Okamura N, Hashimoto K, Iyo M, Shimizu E, Dempfle A, Friedel S, Reinscheid RK. Gender-specific association of a functional coding polymorphism in the Neuropeptide S receptor gene with panic disorder but not with schizophrenia or attention-deficit/hyperactivity disorder Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 31(7) 1444-1448 2007.10
- Ishikawa M, Ishiwata K, Ishii K, Kimura Y, Sakata M, Naganawa M, Oda K, Miyatake R, Fujisaki M, Shimizu E, Shirayama Y, Iyo M, Hashimoto K. High occupancy of sigma-1 receptors in the human brain after single oral administration of fluvoxamine: a positron emission tomography study using [11C]SA4503 Biol Psychiatry 62(8) 878-883 2007.10
- Matsuzawa D, Hashimoto K, Miyatake R, Shirayama Y, Shimizu E, Maeda K, Suzuki Y,

Mashimo Y, Sekine Y, Inada T, Ozaki N, Iwata N, Harano M, Komiyama T, Yamada M, Sora I, Ujike H, Hata A, Sawa A, Iyo M. Identification of functional polymorphisms in the promoter region of the human PICK1 gene and their association with methamphetamine psychosis Am J Psychiatry 164(7) 1105-1114 2007.7

夫, 福井 次矢 今日の治療指針 2008 年版
医学書院 2008 718

倉山太一、橋本佐、織田泰寛、鈴木智嵩、南部誠、松澤大輔、中澤健、吉田晋、伊豫雅臣、清水栄司 強迫性障害における事象関連電位の異常 大野裕、上島国利 強迫性障害の研究 9 星和書店 2008 73-78

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

I. 参考文献

清水栄司 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 2008.1

清水栄司 不安障害（子どもを蝕む大人の病気） 小児科 48(5) 775-780 2007.4

清水栄司 パニック障害の薬物療法と精神療法の併用（精神3 パニック障害） 最新医学・別冊 新しい診断と治療のABC 40 48(5) 228-236 2007

清水栄司 抗うつ薬の神経栄養作用—なぜ抗うつ薬の効果発現には2週間程度の時間がかかるか— 日本医師会雑誌 135(12) 2536-2537 2007

清水栄司 認知行動療法 山口 徹, 北原 光

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 19-21 年度報告書

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

研究分担者 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 本研究では、パニック障害と社会不安障害に対する認知行動療法のオープントライアルを行い、治療効果を検証しながら、一般化可能なマニュアルを作成した。

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、船山正、木下善弘
同助教

仲秋秀太郎、橋本伸彦、小川成、木下久慈、神垣いづみ
同非常勤医師

野口由香、佐々木恵、家接哲次
名古屋市立大学病院こころの医療センター
医療心理師

I. パニック障害に対するグループ認知行動療法
マニュアル（患者向けマニュアル概要）
次ページに示すとおりである

II. 社会不安障害に対するグループ認知行動療法
マニュアル（患者向けマニュアル概要）
次ページに示すとおりである

III. 考察

これらのマニュアルを使用することにより、パニック障害および社会不安障害に対して、安定した治療効果を発揮することが期待される

IV. 研究発表

A. 論文発表

1. Chen J, Furukawa TA, Nakano Y, Ietsugu T, Ogawa S, Funayama T, Watanabe N, Noda Y & Rapee RM (2010) Video feedback with peer ratings in naturalistic anxiety-provoking situations for social anxiety disorder: Preliminary report. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 41, 6-10.
2. Furukawa TA, Chen J, Watanabe N, Nakano Y, Ietsugu T, Ogawa S, Funayama T & Noda Y (2009) Videotaped experiments to drop safety

behaviors and self-focused attention for patients with social anxiety disorder: Do they change subjective and objective evaluations of anxiety and performance? *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 40, 202-210.

3. Yamanishi T, Nakaaki S, Omori IM, Hashimoto N, Shinagawa Y, Hongo J, Horikoshi M, Tohyama J, Akechi T, Soma T, Iidaka T & Furukawa TA (2009) Changes after behavior therapy among responsive and nonresponsive patients with obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Research*, 172, 242-250.
4. Watanabe N, Churchill R & Furukawa TA (2009) Combined psychotherapy plus benzodiazepines for panic disorder. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, CD005335.
5. Chen J, Tsuchiya M, Kawakami N & Furukawa TA (2009) Non-fearful vs fearful panic attacks: A general population study from the National Comorbidity Survey. *Journal of Affective Disorders*, 112, 273-278.
6. Nakano Y, Lee K, Noda Y, Ogawa S, Kinoshita Y, Funayama T, Watanabe N, Chen J, Noguchi Y & Furukawa TA (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.
7. Kinoshita Y, Chen J, Rapee RM, Bogels S, Schneier FR, Choy Y, Kwon JH, Liu X, Schramm E, Chavira DA, Nakano Y, Watanabe N, Ietsugu T, Ogawa S, Emmelkamp P, Zhang J, Kingdon D, Nagata T & Furukawa TA (2008) Cross-cultural study of conviction subtype Taijin Kyofu: proposal and reliability of Nagoya-Osaka diagnostic criteria for social anxiety disorder. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 196, 307-313.
8. Watanabe N, Churchill R & Furukawa TA (2007) Combination of psychotherapy and benzodiazepines versus either therapy alone for panic disorder: a systematic review. *BMC Psychiatry*, 7, 18.
9. Omori IM, Murata Y, Yamanishi T, Nakaaki S,

- Akechi T, Mikuni M & Furukawa TA (2007) The differential impact of executive attention dysfunction on episodic memory in obsessive-compulsive disorder patients with checking symptoms vs. those with washing symptoms. *Journal of Psychiatric Research*, 41, 776-784.
10. Ietsugu T, Sukigara M & Furukawa TA (2007) Evaluation of diagnostic criteria for panic attack using item response theory: Findings from the National Comorbidity Survey in USA. *Journal of Affective Disorders*, 104, 197-201.
 11. Furukawa TA, Watanabe N, Omori IM & Churchill R (2007) Can pill placebo augment cognitive-behavior therapy for panic disorder? *BMC Psychiatry*, 7, 73.
 12. Furukawa T, Watanabe N & Churchill R (2007) Combined psychotherapy plus antidepressants for panic disorder with or without agoraphobia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, CD004364.
 13. Chen J, Nakano Y, Ietzugu T, Ogawa S, Funayama T, Watanabe N, Noda Y & Furukawa TA (2007) Group cognitive behavior therapy for Japanese patients with social anxiety disorder: preliminary outcomes and their predictors. *BMC Psychiatry*, 7, 69.
- B. 学会発表
1. Furukawa TA, Nakano Y, Ogawa S, Funayama T, Watanabe N (2009) CBT modifies, and maintains the changes in, the natural course of social anxiety disorder: Findings from an ABA design study in the routine clinical practices. 43rd Annual Convention of the Association for Behavioral and Cognitive Therapies, New York. 2009.11.21.
 2. Chen J, Peters L, Furukawa TA, Rapee RM, Nakano Y, Ietsugu T, Ogawa S, Funayama T, Watanabe N (2009) Factor structure of social phobia across two cultures: A Japan-Australian study. 43rd Annual Convention of the Association for Behavioral and Cognitive Therapies, New York. 2009.11.22.
 3. Furukawa TA, Nakano Y, Ogawa S, Ietsugu T, Chen J, Noda Y, Funayama T, Watanabe N (2008) Natural course of social anxiety disorder and its redirection through CBT. 42nd Annual Convention, Association for Behavioral and Cognitive Therapies, Orlando, USA 2008.11.14
 4. Chen J, Furukawa TA, Nakano Y, Ietsugu T, Ogawa S, Funayama T, Watanabe N, Noda Y (2008) Post-event processing in patients with social anxiety disorder during videotaped experiments to drop safety behaviors and self-focused attention. 42nd Annual Convention, Association for Behavioral and Cognitive Therapies, Orlando, USA 2008.11.14
 5. Nakano Y, Funayama T, Ogawa S, Watanabe N, Chen J, Ietsugu T, Noda Y, Furukawa TA (2008) Cross-cultural evaluation of the Focus of Attention Questionnaire in Japan. 42nd Annual Convention, Association for Behavioral and Cognitive Therapies, Orlando, USA 2008.11.14
 6. Kinoshita Y, Chen J, Nagata T, Furukawa TA (2008) Conviction subtype Taijin Kyofu: Proposal of Nagoya-Osaka diagnostic criteria for social anxiety disorder. 19th International Congress of the International Association for Cross-Cultural Psychology (IACCP), Bremen, Germany.
 7. Nakano Y, Lee K, Noda Y, Ogawa S, Kinoshita Y, Funayama T, Watanabe N, Chen J, Noguchi Y, Furukawa TA (2007) Outcomes of cognitive-behavior therapy for Japanese patients with panic disorder. 5th World Congress of Behavioural and Cognitive Therapies, Barcelona, July 14, 2007.
 8. Chen J, Nakano Y, Ietzugu T, Ogawa S, Watanabe N, Noda Y, Furukawa TA (2007) Group cognitive behavior therapy for Japanese patients with social anxiety disorder: Outcomes and their predictors. 5th World Congress of Behavioural and Cognitive Therapies, Barcelona, July 14, 2007.
 9. Kinoshita Y, Bögels S, Rapee RM, Schneier FR, Chen J, Nagata T, Furukawa TA (2007) Cross-cultural study of the offensive subtype of social anxiety disorder: proposal and reliability of Nagoya-Osaka diagnostic criteria. 5th World Congress of Behavioural and Cognitive Therapies, Barcelona, July 14, 2007.
 10. Kinoshita Y, Chen J, Furukawa TA, Nagata T, Rapee RM, Bögels S, Schneier FR (2007) Cross-cultural study of conviction subtype Taijin Kyofu: proposal and reliability of Nagoya-Osaka diagnostic criteria for social anxiety disorder. 5th World Congress of Behavioural and Cognitive Therapies, Barcelona, July 14, 2007.
 11. Chen J, Nakano Y, Ietzugu T, Ogawa S, Watanabe N, Furukawa TA (2007) Video feedback in group CBT for patients with social anxiety disorder in Japan: a replication and extension. 41st Annual Convention, Association for Behavioral and Cognitive Therapies, Philadelphia, USA 2007.11.17
 12. Furukawa TA, Watanabe N, Omori I (2007) Pill placebo can augment cognitive-behavior therapy for panic disorder. 5th World Congress of Behavioural and Cognitive Therapies, Barcelona, July 14, 2007.
 13. Furukawa TA, Nakano Y, Ietsugu T, Chen U, Ogawa S, Funayama T, Watanabe N (2007) Videotaped experiments to drop safety behaviors and self-focused attention in social anxiety disorder: Do they change subjective and objective evaluations? 5th World Congress of Behavioural and Cognitive Therapies, Barcelona, July 14, 2007