

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と効果研究

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 本年度は、パニック障害と社会不安障害に対する認知行動療法の研究をさらに進め、治療効果についての論文と作用メカニズムについての論文・学会発表を行った。具体的には、パニック障害については累計 178 人の患者についての治療効果を検討し、社会不安障害については、累計 147 人の患者について治療効果を検討した。またこれらの不安障害における不安の維持因子についての研究を行った。

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の効果とその予測因子

A. 研究目的

本研究は、日本人パニック障害患者に対するグループ認知行動療法の急性期および長期効果を報告し、その予測因子を明らかにする。

B. 研究方法

累計 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)、マニュアル化したグループ認知行動療法で治療した(倫理面への配慮)パニック障害および社会不安障害に対する認知行動療法の治療効果およびその予測因子の研究は、名古屋市立大学大学院医学研究科の倫理委員会で審査承認され、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

23 人(13%)の患者がプログラムを完遂できなかつた。完遂者では、Panic Disorder Severity Scale (PDSS)の総得点が平均で 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。

った。完遂者では、Panic Disorder Severity Scale (PDSS)の総得点が平均で 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。

	Pre-treatment	Post-treatment	3-month follow-up	1-year follow-up
FQ-A	13.9	6.1	5.4	5.4
MI AAC	0.9	0.5	0.5	0.4
MI AAL	1.7	0.9	0.8	0.8
ACQ†	13.3	5.9	5.8	5.9
BSQ	28.6	15.1	15.3	15.2
WHL†	11.8	6.7	6.9	6.0

FQ-A: Fear Questionnaire Agoraphobia subscale
 MI ACC: Mobility Inventory Accompanied
 MI AA: Mobility Inventory Alone
 ACQ: Agoraphobia Cognitions Questionnaire
 BSQ: Body Sensations Questionnaire
 WHL: Work, Home and Leisure scale

治療開始時の重症度をコントロールしたうえで予後予測因子を重回帰分析で探索すると、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った。

D. 考察

パニック障害のグループ認知行動療法プログラムは、日本人患者において、欧米人患者における同等の治療成績を上げることができる。

II. パニック障害に見られる安全保障行動の解析

A. 研究目的

安全保障行動は、恐れている結果について患者が持っている非現実的な信念を否定する経験をするのを妨げることによって、不安の維持において重要な役割を果たしている。しかしながら、パ

ニック障害においてどのような安全保障行動がどれくらいの頻度で見られるかについての研究は少ない。

B. 研究方法

当院にて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、安全保障行動リストに記入をした46例の連続サンプルである。患者は同時にFQも記入した。

C. 研究結果

患者は平均8.8個の安全保障行動を報告した。頻度が高かったのは、頓服薬を持ち歩く、気を散らす、ペットボトルを持ち歩く、水を飲むの順番で、これらは半数以上の患者が行っていた。パニック発作時に離人感のある患者ではヘッドフォンで音楽を聴く、異常感覚がある患者では買い物時に買い物カートを押す、嘔気のある患者ではしゃがみこむ、といった安全保障行動がよく見られた。バスや電車の公共交通機関への空間恐怖を持つ患者では動き回る、混雑した場所に対する空間恐怖を持つ者では何かに捕まる、といった安全保障行動がよく見られた。

D. 考察

本研究により、臨床家はパニック障害患者で特にどのような安全保障行動に注意をしなければならぬか、とりわけどのような症状を持つ患者で何に注目しなければならぬかの指針を得られた。

III. 社会不安障害に対するグループ認知行動療法の効果：ABAデザイン

A. 研究目的

社会不安障害に対する認知行動療法の治療効果を検討した論文はすべて欧米で行われたものであり、同様のプログラムが非欧米圏で有効かどうかについては検討が行われていない。そこで本研究では、欧米で開発された認知行動療法が日本人患者で有効か否かを検討した。本研究では、治療開始前6ヶ月時点でのベースライン得点が分かっているため、無治療→治療→無治療(追跡)という、ABAデザインによる治療効果を検討した。

B. 研究方法

社会不安障害のグループ認知行動療法を受けた55人の外来患者を、初診時と認知行動療法開始前と終了後と3ヶ月後および12ヶ月後に、3個の自記式調査票と1個の評定者評定票によって評価した。治療効果はintention-to-treatサンプルで検討した。

C. 研究結果

待機期間中60%の患者は薬物療法を受けていた。認知行動療法開始6ヶ月前と開始時の症状、

	n	First visit	Start of tx	P*
LSAS	37	67.1	81.4	0.001
SPS	55	37.6	35.6	0.11
SIAS	54	52.9	53.2	0.82
FQ Soc	55	23.6	23.2	0.62

開始時と終了時の症状、

	n	Start of tx	End of tx	P*
LSAS	45	77.6	54.2	<0.001
SPS	45	35.1	23.3	<0.001
SIAS	45	53.0	39.6	<0.001
FQ Soc	45	23.3	16.7	0.001

終了時と3ヶ月追跡時の症状、

	n	End of tx	3-mo F/U	P*
SPS	39	23.0	23.1	0.92
SIAS	39	39.8	40.5	0.61
FQ Soc	39	16.9	17.9	0.31

終了時と12ヶ月追跡時の症状

	n	End of tx	12-mo F/U	P*
SPS	33	22.7	20.5	0.22
SIAS	33	39.1	38.5	0.77
FQ Soc	33	17.5	17.7	0.81

は表の通りであった。

これをグラフ化すると、

SPS: Social Phobia Scale

SIAS: Social Interaction Anxiety Scale

FQ soc: Fear Questionnaire Social Phobia Subscale

LSAS: Liebowitz Social Anxiety Scale

WHL: Work, Home and Leisure scale

D. 考察

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する。

E. 研究発表

E1. 論文発表

- 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.
- 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.
 - Watanabe N, Churchill R & Furukawa TA (2009) Combined psychotherapy plus benzodiazepines for panic disorder. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, CD005335.
 - 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.
 - 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.
- E2. 学会発表
- 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.
 - 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.

「強迫性障害に対する行動療法の有効性に関する研究」

分担研究者 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

我々はこれまでに本補助金の助成を受けて、強迫性障害に対する統制群を設けた RCT をおこない、行動療法、fluvoxamine による薬物療法の有効性と行動療法の薬物療法に対する効果の上での優位性、さらに、薬物療法が無効な患者に対しても行動療法が有効であることを我が国の患者で実証した。しかし、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、患者に合わせた治療法の組み合わせや順序等の有用な治療指針に結びつく臨床研究が求められている。本研究では、1) 治療を漸減した場合の行動療法の効果の維持、2) 行動療法の薬物減量に与える影響、および 3) 行動療法単独と薬物併用の効果の比較検討をおこない、治療指針の作成に役立てることとした。

A. 研究目的：

RCTで実証された強迫性障害に対する行動療法の有効性をさらに詳細に検討し、治療指針に役立てることを目的に、1) 行動療法改善群における治療の漸減の影響、2) 薬物減量に対する行動療法の影響、3) 行動療法の単独、薬物併用での効果の比較、の検討をおこなった。

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を受診した 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、i) 大うつ病を含む他の I 軸の精神疾患の合併、ii) Y-BOCS (Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale) の総得点が 17 点未満、および iii) IQ が 80 未満、を除外した 38 名

方法)

図 1 に研究全体のプロトコルを示す。対象者には、RCT に入る前に、割り付けられた治療が奏功しなかった場合は他の治療法を加えて継続できること、また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。改善の基準としては YBOCS 総得点の 35% 以上の減少かつ CGI-I (Clinical Global Impression-Improvement) でかなり改善以上とした。

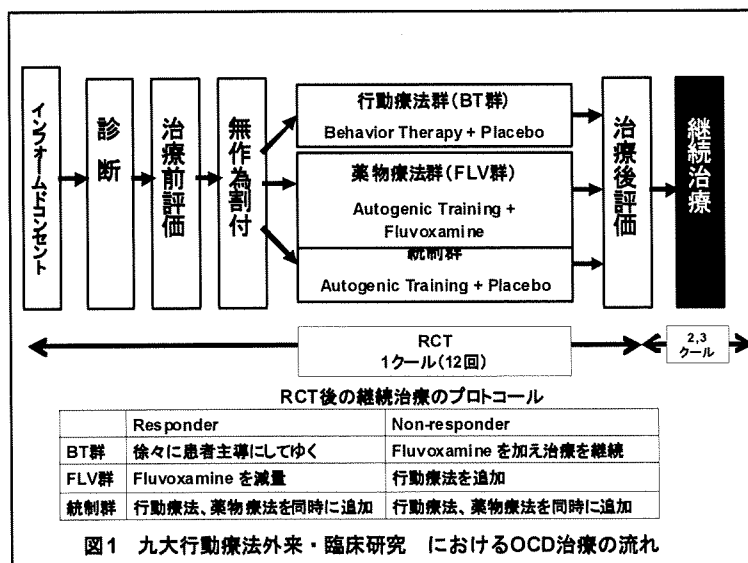


図1 九大行動療法外来・臨床研究 におけるOCD治療の流れ

1) 行動療法の漸減による影響

RCTでの行動療法改善群(全員)11名のうち3名がこの時点での治療の終了を希望したため、残りの8名に対して、RCT下での週1回ではなく、1セッション45分、2週に1回、計6回の行動療法を治療者主導から徐々に患者主導にしながら12週間おこない4週後、継続治療終了時にYBOCS, CGI-Iを評価した。

2) 薬物減量に対する行動療法の影響

RCTでの薬物群13名のうち4名が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fluvoxamineをプロトコルに従い減量中止した。有効基準を満たさなかった残りの9名には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。

薬物療法単独群と行動療法を加えた群とで、薬物減量が症状に与える影響について検討した。1日投与量を200,150,100,100,0と2週ごとに減量を行い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)に評価された。

3) 行動療法単独群と併用群との比較

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ルと同一)を12回とfluvoxamineを1日投与量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同時におこなった。

上記の薬物併用群7名とRCTでの行動療法単独群11名とでその治療効果をYBOCS総得点の変化により統計的に比較検討した。YBOCS重症度評価は、それぞれの治療開始から0、4、

8、12週後に治療者と異なる評価者がおこなった。

C. 研究結果：

対象者38名の治療経過を図2に示す。

1) 行動療法の漸減による影響

RCTの行動療法群ではYBOCS総得点の改善率が平均で59.0%であったが、継続治療を終了した8名については、継続治療期間ではYBOCS総得点の改善率が平均で-5.8%(-81.3%~43.8%)であり、全体としてはやや悪化した。16点から29点へと著明な症状の増悪を示したものを含め5名がRCT終了時に比べて悪化を示し(-8.3%~81.3%)残りの3名が更なる改善を示した(21.1%~43.8%)。CGI-Iでは、評価が上がったものが2名、同じであったものが4名、悪化が2名であった。

2) 薬物減量に対する行動療法の影響

fluvoxamineのみで有効基準を満たして減量を開始した群の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、行動療法を加えて改善した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。

3) 行動療法単独群と併用群との比較

図3に結果を示す。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(順に29.7→12.4, 27.1→12.7)、群×時期の2要因の分散分析の結果、2群間で統計的な有意差はみられなかった。

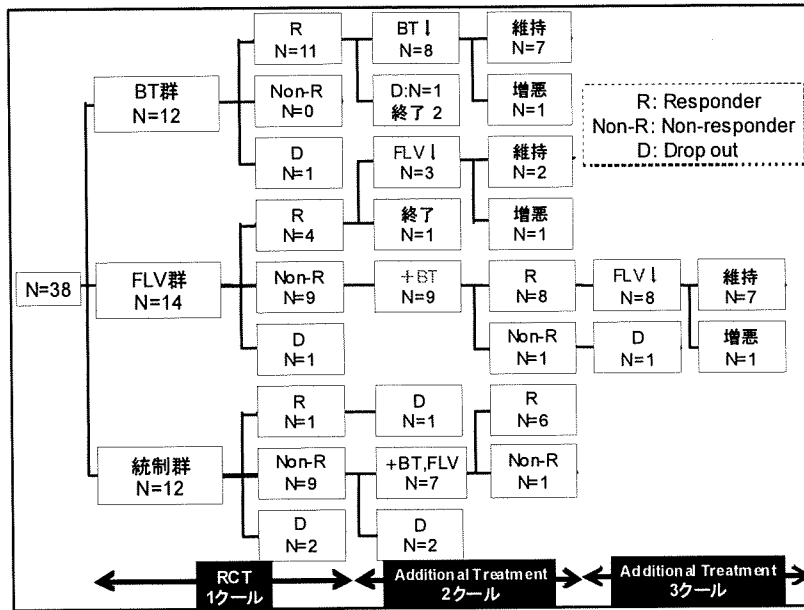


図2 各群の治療経過

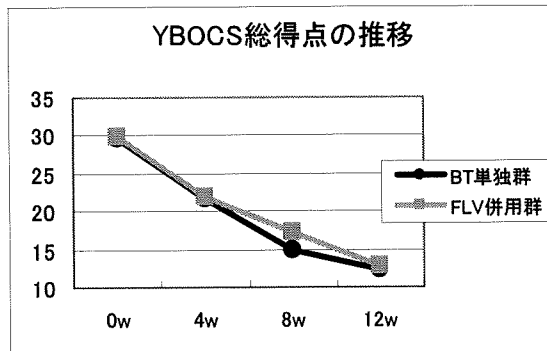


図3 行動療法単独群と薬物併用群のYBOCSの推移

D. 考察:

RCTを含めた本研究では、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 で改善の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となった。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。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はこれまでになく、強迫性障害に対する行動療法の有効性、優位性が我が国においても実証され、海外の結果と同様であった。

しかし、本研究は対象人数が少なく、また、RCTにおいて行動療法と薬物療法を併用した群を設けず、統制群の治療後に行動療法と薬物療法を併用した群を用いたこと

の結果への影響は否めない。また、薬物の治療量、期間が効果判定に十分ではなかった可能性もある。また、患者に合わせた治療指針を得るために、治療予後を予測する因子の同定も対象者数の問題から検討できなかった。

ただ、本研究での行動療法の効果は、海外の報告と比較しても十分に高く、また、行動療法で改善をみた患者では、薬物のみで改善した患者に比べて、薬物を減量した際の症状の再燃、増悪の割合が少ないことも示された。

以上の結果より、強迫性障害では行動療法を用いて治療することが望ましいが、我が国においては、強迫性障害の行動療法を適切におこなえる専門家が少なく、行動療法が十分に普及していない。したがって、ほとんどの患者で薬物療法が行われているのが現状である。

今後は、さらに対象者を増やし、長期予後も検討し、どのような患者にどのような治療をどのように組み合わせるおこなうことが有用であるのかの治療指針を作成するとともに、難治で慢性化しやすい本疾患に対する行動療法をおこなう専門家の数を増やすことが

必要であると考える。

G. 研究発表：

1. 論文発表

Tomohiro Nakao, Akiko Nakagawa, Takashi Yoshiura, et al: Duration effect of Obsessive-Compulsive Disorder on cognitive function:a functional MRI study. *Depress Anxiety*, 269(9), 914-23, 2009

中川彰子:強迫性障害の精神療法.
(青木省三・中川彰子編 専門医のための精神科臨床ニューミエール」, 1, 11), 194-206, 中山書店、東京、2009

中川彰子：広汎性発達障害と強迫性障害. *精神療法*, 35(5), 392-395,2009

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

實松寛晋, 中尾智博, 鍋山麻衣子, 中谷江利子, 吉里千佳, 吉岡和子, 河本緑, 富田真弓, 中川彰子, 神庭重信: 強迫性障害における fluvoxamine の治療効果と背景因子の関連について. *強迫性障害の研究*, 星和書店, 東京, pp36-49, 2007

2. 学会発表

Akiko Nakagawa, Tomohiro Nakao,

Eriko Nakatani et al: Treatment effect of behaviour therapy in obsessive-compulsive disorder. A one year follow-up study. 39th EABCT Annual Congress, Dubrovnik, Croatia, 17, September, 2009

Nakagawa A, Isomura K, Nakatani E. et al: 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. et al: 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 of Behavioural Cognitive Psychotherapies, 16th-19th, July, Edinburgh, UK, 2008

Nakagawa A, Nabeyama M, Nakao T et al: Changes of Brain Activation in Patients with Obsessive-Compulsive Disorder After Symptom Improvement brought by Behavior Therapy : A Functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI) Study (II). 5th World Congress of Behavioral and Cognitive Therapies, July,11-15, Barcelona, Spain,2007

中尾智博, 中川彰子, 鍋山麻衣子, 實松寛晋, 富田真弓, 増田有亮, 神庭重信: 強迫性障害の亜型分類に関する調査. 第 60 回九州精神神経科学会, 11.15-16, 小倉,2007

厚生労働科学研究費補助金（こころの健康科学研究事業）
分担研究終了報告書（3年間のまとめ）
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 本研究では、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。1) 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た。symptom dimensions も有意に改善し、治療三ヶ月後の時点でも、この治療効果が維持された。2) ベースラインの時点での神経心理検査と symptom dimensions との相関を検討した。特定の dimensions と実行機能の一部が相関をしていた。3) 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、治療前後での比較も検討した。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を認めず。今後の課題として、行動療法非反応者の特別な治療プログラムの開発などが重要になると考えられた。

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

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ヶ月後で検討し、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、③ 行動療法の治療反応者と非反応者のベースラインにおける神経心理学的な検査の差異、治療前後における変化も比較した。

B. 研究方法

対象患者は、2006年4月から2009年9月までに外来で行動療法をうけた患者69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、行動療法開始後三ヶ月後、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。（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で審査承認され、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。

(以下の 2 と 3 のデータは 2008 年 12 月までのデータ)

(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	67.8	50.6	22	0.79	<0.001
Washing	15.4	12.2	5.2	0.31	0.001
Checking	15.6	11.4	21.5	0.58	<0.001
Rumination	24.4	19.1	16	0.58	<0.001
Precision	6.9	4.8	32.9	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	1	2	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

(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 3 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。

表 3 神経心理検査と Padua Inventory の dimension との相関

	WMS-R		Stroop Task		Trail Making	Digit Symbol	LF	WF
	Logical MI	Logical MII	interference false number	interference time (s)				
Washing	0.327	0.347				0.291		0.305
Checking								-0.295
Rumination								
Precision	-0.341	-0.306			0.289	0.359		
Impulse								

(4) ベースライン時における神経心理検査の比較 (以下の 4 および 5 のデータは、2009 年 9 月までのデータで、神経心理データが治療前後に施行できた患者のみのデータ)

行動療法の治療非反応者では、神経心理の成績に有意差はなかった。

表 3 反応者 (n=15) と非反応者の比較 (n=15) (神経心理検査)

	responder (n=15)	nonresponder (n=15)	P
Memory			
WMS-R			
Logical Memory I	23.6	26.3	0.34
Logical Memory II	21.7	23.6	0.49
Attention and executive tasks			
Stroop Task			
Interference score (false number)	0.93	0.97	0.91
Interference score (time,s)	8.2	8.27	0.92
Trail Making Test			
Subtracted score (part B-A) (time,s)	37.6	31.2	0.34
Digit symbol test	75.2	69.0	0.12
Letter Fluency (A& Fu)	14.9	15.4	0.84
Word Fluency (animal & vegetable)	38.1	33.0	0.09

(5) 神経心理検査の治療前後の変化

行動療法の治療反応者は、WMS-R の論理性記憶、符号問題、Letter Fluency, Word Fluency などの検査成績が改善した。

	pretreatment		posttreatment		posthoc
	1	2	1	2	
Memory					
WMS-R					
Logical Memory I	23.8	28.9	1>2		
Logical Memory II	21.7	26.6	1>2		
Attention and executive tasks					
Stroop Task					
Interference score (false number)	0.93	0.47	1=2		
Interference score (time,s)	8.2	6.67	1=2		
Trail Making Test					
Subtracted score (part B-A) (time,s)	37.6	32.5	1=2		
Digit symbol test	75.2	79.6	1>2		
Letter Fluency (A& Fu)	14.9	18.4	1>2		
Word Fluency (animal & vegetable)	38.1	40.9	1>2		

行動療法の治療非反応者は、神経心理の検査成績が改善しなかった。

	pretreatment	posttreatment	posthoc
	1	2	
Memory			
WMS-R			
Logical Memory I	26.9	28.6	1=2
Logical Memory II	23.6	25.5	1=2
Attention and executive tasks			
Stroop Task			
Interference score (false number)	0.87	0.33	1=2
Interference score (time,s)	8.27	6.9	1=2
Trail Making Test			
Subtracted score (part B-A) (time,s)	31.2	29.1	1=2
Digit symbol test	68.8	72.2	1=2
Letter Fluency (A& Fu)	15.4	17.7	1=2
Word Fluency (animal & vegetable)	33.0	36.7	1=2

D. 考察

1. 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。

2. 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。

3. 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もあると推測される。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思われる。

まとめると、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、神経心理検査にもその影響を認める。

E. 研究発表

●論文発表

論文 (和文)

○村田佳江, 仲秋秀太郎. AIDS 恐怖をともなう強迫性障害に行動療法が奏功した一例. 最新精神医学 12:65-73, 2007

○村田佳江, 仲秋秀太郎. 記憶障害を訴え続ける心気症 (Mnestic hypochondria) の一例. 精神医学 49:171-174, 2007

○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)

○Nakaaki, S., Murata, Y. & Furukawa, T. A. Efficacy of olanzapine augmentation of paroxetine therapy in patients with severe body dysmorphic disorder. Psychiatry and Clinical Neurosciences 2008: 62, 370.

○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. Changes in regional cerebral blood flow in responders versus nonresponders to behavior therapy among patients with obsessive-compulsive disorder. Psychiatry Research Neuroimaging 2009:172,242-250.

平成 19-21 年度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」総合研究報告書

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

分担研究者 中島聡美¹⁾

研究協力者 伊藤正哉¹⁾²⁾，石丸径一郎¹⁾³⁾，伊藤大輔¹⁾⁴⁾，寺島瞳¹⁾⁵⁾，

大関千春⁶⁾，白井明美¹⁾⁷⁾，小西聖子⁸⁾，加茂登志子⁹⁾，金吉晴¹⁾

- 1) 国立精神・神経センター精神保健研究所 成人精神保健部，2) 日本学術振興会特別研究員，
3) 東京大学大学院，4) 早稲田大学大学院人間科学研究科，5) 筑波大学人間総合科学研究科，
6) 武蔵野大学大学院人間社会研究科，7) 国際医療福祉大学大学院，8) 武蔵野大学人間科学部，
9) 東京女子医科大学附属女性生涯健康センター

研究趣旨：平成 19 年度から 21 年度にかけて 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。

PE を 10 例の PTSD 事例に適応し，7 例が治療を完遂した（脱落率 30%）。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，6 例（85.7%）が PTSD に該当しなくなるなど，PTSD に対する治療効果が認められた。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。これらの治療結果は国外の他の研究の結果と同等の有効性を示していた。

CGT 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 CGT のトライアルに伴い，複雑性悲嘆関連の日本語版尺度を作成し，その信頼性と妥当性の評価を行った。Shear らの研究にあわせて Inventory of Complicated Grief, Brief Grief Questionnaire, Grief Related Avoidance Questionnaire の 3 つの尺度を対象とした。今回の対象者は，交通事故や犯罪などの死別の経験者が多く複雑性悲嘆のハイリスク者が多いサンプルであったが，3 つの尺度において十分な信頼性と妥当性があることが示された。今後は，一般集団を対象とした調査で検証することを予定している。

今回の研究はいずれの治療法についても，少数を対象とした予備的な段階であるが，ある程度の有効性は示唆された。この結果を踏まえて，今後 RCT 等，対象群を設定した臨床研究によってより確実な有効性を示すことが必要である。

A 研究の目的と背景

災害や事故、犯罪の被害などによる外傷体験によって被害者や被災者は様々な精神障害を被る。その中でも、外傷後ストレス障害 (Posttraumatic Stress Disorder, 以下PTSD) は、外傷体験特異的に発症することに加え、他障害が併存する率が高く¹⁰⁾、社会生活の機能障害¹²⁾やQOLの低下¹³⁾、自殺行動のリスクの増大²¹⁾、メタボリック症候群や心疾患などの身体疾患のリスクの増大⁸⁾、¹¹⁾が報告されており、治療介入が重要である。PTSDの治療については、近年英国国立医療技術評価機構 (NICE)¹⁴⁾、全米アカデミーズ¹⁵⁾、国際トラウマティック・ストレス学会 (ISTSS)⁷⁾などのガイドラインや報告では、共通してトラウマに焦点をあてた認知行動療法あるいは曝露療法がPTSDの治療法として最もエビデンスがある有効な治療であるとしており、日本でもエビデンスのある治療が普及することが望ましいと考えられる。曝露を含む認知行動療法はいくつかあるが、特にFoaらが開発した長時間曝露療法 (Prolonged Exposure Therapy, 以下PE)⁶⁾は、多くのRCT⁴⁾、⁵⁾、²²⁾が行われており、一貫して高い治療効果があることが報告されていることから、我々は、PEを日本のPTSD治療に導入することを検討し、その適応性と有効性について検証を行うこととした (研究1)。

また、外傷体験の中でも死別は特に苦痛な体験の一つである。犯罪や災害などの暴力的な死別の影響としてPTSDやうつ病のほか、慢性化した通常ではない悲嘆の存在がある。近年このような長期化、慢性化する死別反応について、複雑性 (外傷性) 悲嘆という概念⁹⁾、¹⁷⁾、²⁰⁾が提唱されるようになった。複雑性悲嘆の状態にある遺族ではそうでない遺族に比べ、身体疾患や抑うつ、自殺念慮のリスクが高いことが報告されてお

り¹⁸⁾、¹⁶⁾、³⁾、治療介入の必要性が指摘されている。

複雑性悲嘆についても、Shear²³⁾ら、Boelenら²⁾、Wagnerら²⁰⁾が認知行動療法を開発し、RCTで有効な結果が得られたことを報告している。その中でも、Shearら²³⁾により開発されたComplicated Grief Therapy (以下CGT) は、複雑性悲嘆の侵襲的想起など心的外傷反応に対する曝露療法と、喪失反応に対する対人関係療法、従来のグリーフセラピーの要素を組み合わせた治療技法であり、NYテロの被害者など外傷的死別の遺族に対して治療効果を示している。我々は、複雑性悲嘆に対してもエビデンスのある治療を日本に導入することが重要と考え、CGTの適応性と有効性の評価を行うこととした (研究2)。

また、この治療研究にあたり、日本ではまだ信頼性・妥当性の検証された複雑性悲嘆の尺度がないため、ICG (Inventory of Complicated Grief)¹⁹⁾などの複雑性悲嘆の評価尺度の日本語版を作成し、その信頼性と妥当性の検討を行うこととした (研究3)。

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、犯罪被害者やその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、PTSDや複雑性悲嘆など外傷体験に特有の精神障害・病態のエビデンスのある治療の導入は急務であり、これらの研究は重要な意義を持っている。

B 研究方法・結果

【研究1 PTSDに対する持続エクスポージャー療法の効果に関する研究】

1. 対象

関連医療機関 (国立精神・神経センター国府台病院、武蔵病院、東京女子医科大学女性生涯健康センター) を受診した PTSD患者で、以下の適格基準、除外基準を満た

すものとした。

適格基準：①年齢：18歳以上50歳以下，
②CAPS（Clinician-Administered PTSD Scale，以下CAPS）によるPTSDの診断基準を満たし，かつ合計得点40点以上，③PTSD症状の持続期間3ヶ月以上，④通院可能な圏内に住居，⑤日本語を母国語とする。

除外基準：①以下の精神疾患の併存（統合失調症，双極性障害，アルコール・薬物関連障害，A群パーソナリティ障害，②重度のうつ症状，自殺行動，自傷行為などの緊急に治療を要する精神症状の存在，③3ヶ月以内の自殺企図，自傷行為，④非識字等調査内容や説明の理解が困難なもの

2. 方法

1) 対象

2003年9月～2010年12月に関連医療機関を受診した適格基準，除外基準を満たすと思われるPTSD患者をリクルートした。調査担当者が文書による説明を行い，文書同意を得られた患者に対してプレアセスメントを施行した。

2) 治療方法

研究デザインは，対象群をおかない臨床介入試験（オープントライアル）である。

治療は週1回，1回90分～120分，標準で10回（追加6セッションまで）実施した。治療はすべてFoaらが使用している研修マニュアルを翻訳したものに基いて行った。PEは，トラウマ記憶及び，回避状況に繰り返し直面することで，トラウマ刺激によって喚起される情緒的反応を軽減する治療であり，その治療メカニズムはPTSDにおけるトラウマ記憶の恐怖条件付けを解除し，再学習を可能にすることだと考えられている。

PEの治療要素は以下である；①心理教育（治療の原理，トラウマ反応），②呼吸再調整法，③現実曝露，④想像曝露。また患者

は，現実曝露や治療の記録を聞くなどの宿題を行うことが求められている。

治療は，PTSD患者の治療経験をもつ精神科医師2名と，3年以上の臨床経験を有する臨床心理士2名が行った。治療者はすべてFoaによるPEの研修会を修了しており，精神科医2名はFoaおよびその研究チームのスタッフからスーパーヴァイズを受けた。

臨床心理士が治療を行う場合には，精神科医師が陪席あるいはモニターを行い，治療セッション終了後に治療者同志で検討会を行った。

3) アセスメント

治療前後（治療後1週間から1ヶ月），および，6ヵ月後，1年後に評価を行った。治療前後，6ヵ月後では，PTSDの診断と重症度（CAPS，IES-R），うつ症状の重症度（BDI-II），トラウマ体験による認知の変化（JPTCI）を評価した。毎回の治療セッションでは，PTSD症状の重症度（IES-R），抑うつ症状の重症度（BDI-II）を評価した。

（倫理的配慮）

研究計画は，臨床研究の倫理指針に基づいて策定し，国府台地区，武蔵地区の倫理審査委員会の承認を得て実施した。

4) 分析方法

主評価項目はCAPS得点およびPTSDの診断とし，副評価項目は，BDI得点およびPTCI得点とし，治療前と治療後，および6ヵ月後の比較を行った（Wilcoxonの符号付順位検定）。分析にはSPSS14.0Jを用い，全ての分析は両側検定，有意水準を $p=0.05$ とした。

なお，本研究では「平成16-18年度科学研究費補助金基盤研究（C）PTSD患者の外傷刺激fMRIによる脳賦活部位の、認知行動療法による変化の検討（主任：金吉晴）」による研究データも一部使用している。

3. 結果

1) 対象者の属性

研究期間中、治療同意の得られた対象者は12名であり、2名が適格基準を満たさなかったために治療を実施したのは10名であった。うち治療を完遂したのは、7名（治療中断率30%）であった。治療が終了した7名について治療前後の評価を行い、3名については6ヵ月後の評価を行った。

対象者は女性が6名（85.7%）、平均年齢は32.4(SD 11.73)歳、(19~46歳)であった。婚姻状況は、未婚6名、離婚1名であった。教育歴は、大学卒2名、短大卒2名、専門学校卒1名、高卒2名であった。外傷体験は、強姦、強姦未遂が3名、強姦2名、DVが1名、殺人未遂1名であった。被害からの経過月数（アセスメントまで）は、平均66（±35.7）ヶ月（3ヶ月~91ヶ月）であった。主治医の診断によりすべての対象者に他の併存疾患はなかった。全員が服薬を継続しており、抗うつ薬（パキシル、トフラニール、デジレル）の併用が、6名、睡眠薬（マイスリー）の併用が2名、抗精神病薬（セロクエル、ピーゼットシー）の併用が1名であった。また、1例は精神科病棟の入院中の実施であった。

2) PTSD症状の変化（表1）

治療前のCAPS得点の平均は68.43（SD=14.49）、治療後は31.57（SD=32.79）であり、有意な低下が見られた（ $p=.028$ ）。治療前後のCAPS得点の効果量（ES）は、1.12であった。

3つのサブカテゴリーでは、再体験症状および、回避・麻痺において有意な得点の低下（再体験 $p=.046$ 、回避・麻痺 $p=.028$ ）が見られたが、過覚醒症状には有意な変化はなかった（ $p=.093$ ）。

治療後、PTSD診断に該当しなくなったものは、6人（85.7%）と有意に減少した。

（McNemar test, $p=.031$ ）

また、6ヵ月後の調査を実施できたのは3名であったが、CAPS得点はいずれも治療後とほぼ同じ点数を維持しており、治療効果の持続が見られた。

3) 抑うつ症状および、認知の変化（表1）

BDI得点の平均は、治療前31.00（SD=12.60）、治療後は15.00（SD=12.21）であり、有意な低下がみられた（ $p=.028$ ）。

トラウマ後の否定的な認知では、JPTCIの合計得点（ $p=.028$ ）、「自己への否定的な認知（PTCI 1）」（ $p=.02$ ）において有意な減少があったが、「トラウマへの自責（PTCI 2）」、「世界に対する否定的な認知（PTCI 3）」の2つのサブカテゴリーにおいては得点の減少は見られたが、有意な差はなかった。

4. 考察

PEの適応性と有効性について予備的な研究（オープントライアル）を行った。治療完遂者（7例）では、PTSD症状、抑うつ症状、トラウマ後の否定的な認知において有意な改善を認めた。また、治療を完遂した7例のうち6例では、PTSD診断が該当しなくなり、臨床上的改善が認められた。また、個別の事例でみた場合、PTSD症状の軽減が認められなかったのは1例のみであり、ほとんどの事例がPTSD症状の改善を見せた。

CPAS得点における治療前後のESは、1.12であり、Schnurrら（0.80²⁹）、Foaら（2.42⁹、1.09³⁰）；評価尺度はCAPSではなくPTSD symptom Scale Interview）など米国での研究結果とほぼ同等の結果を示した。また日本の研究でも、飛鳥井ら（4.74¹¹）、吉田ら（1.27²⁷）がPEのオープントライアルにおいて良好な結果を示しており、本研究とあわせて日本でのPTSD患者においてPEが有効であることが示唆されたと思われる。本

研究ではサンプル数が少ないため分散が大きくなり、ESはやや小さくなったが、治療前後の得点差は他の国内の研究とほぼ同等であった。

また本研究の脱落率は30%であった。国内の他の2つの研究と比して高い(7.1%²⁷⁾, 16.7%¹⁾) が、米国の研究よりはやや低かった(34.2%⁵⁾, 37.6%²²⁾ことから、特に日本人に適応が困難ということはないと思われる。

本研究の特徴としてトラウマによる認知の変化を評価したことがあげられる。PEは、PTSDの認知行動療法の中でも、認知再構成などの認知に焦点を当てた要素が少ない。Foaら⁸⁾は、認知再構成の要素を削っても治療効果に差はなく、曝露の過程の中で自然に人再構成がおこるとしている。本研究でも、自己への否定的な認知については有意な改善を示すなどPEにおいて認知の改善も認められることを示した。

本研究は、サンプル数が少ないこと、ほとんどが女性であり男性における効果が評価できていないこと、また対象群がないことが問題としてあげられる。しかし、日本におけるPEの有効性と適応の可能性については示すことができた。現在、通常治療等とのRCTを実施しており、この結果によって有効性を実証できるものと考えている。

【研究2. 複雑性悲嘆の認知行動療法の適応と有効性に関する研究】

1. 対象

重要な他者(家族、友人等)との死別を経験しており、複雑性悲嘆を主なる問題として医療機関を受診した患者で以下の基準をみたすものとした。目標症例数を15例とした。

<適格基準>

① 年齢 20歳以上、② 複雑性悲嘆を主訴とし、複雑性悲嘆の診断基準を満たす

(Inventory of Complicated Griefが31点以上)、③ 死別から13ヶ月以上経過している、④ 抗うつ薬の投与を受けている場合、3ヶ月間の安定した服用があり、最近6週間処方に変更されていない、⑤ 文書によるインフォームド・コンセントが得られる、⑥ 週1回の通院が可能な地域に在住している、⑦ 日本語を母国語とする

<除外基準>

① 次の精神疾患の併存(統合失調症および類縁疾患、双極性障害、アルコール薬物関連障害、人格障害A群)、② CGTに支障のある身体疾患の存在、③ 緊急に治療を要する精神症状の存在、④ 精神性病障害および双極性障害の既往、⑤ 過去3ヶ月以内のアルコール、薬物依存あるいは乱用の病歴、⑥ 過去6ヶ月以内の自殺企図および深刻な自傷行為、⑦ 死別に関して現在刑事裁判、民事裁判を行っているあるいはCGT期間中に行われる予定がある、⑧ 現在支持的精神療法以外の精神療法を受けている、⑨ このCGTを遂行する上で障害となるレベルの認知障害や意識障害、知的障害が存在する、⑩ 現在妊娠あるいは授乳中である、⑪ 他の臨床試験に参加している、⑫ その他研究者が被験者として不適切と判断した場合
対象者は、関連医療機関での主治医からの紹介によってリクルートを行った。

2. 研究方法

対照群を置かない多施設(国立精神・神経センター病院、武蔵野大学心理臨床センター、国際医療福祉大学大学院青山心理相談室)での臨床介入研究(オープントライアル)である。

治療は、週1回、1回約2時間、16回を実施する。治療前およびCGT後と、20週後、28週後、40週後、64週後にフォローアップ評価を行う。

治療は、十分な臨床経験があり、Shear

の研修を受けた精神科医師，臨床心理士が行い，セッション毎に治療内容の検討を行う。この治療研究にあたり，4名の精神科医師・臨床心理士がShearのワークショップに参加し，1名（分担研究者）がShearから直接スーパーヴァイズを受けた。

CGTプログラムは，苦痛な侵入的想起に対して不安および回避を軽減することと，故人に対する葛藤した感情を整理し，愛着対象としての故人を再配置するために以下の要素を含んでいる。① 導入，② 悲嘆反応，複雑性悲嘆，治療についての心理教育，③ 悲嘆のモニタリング，④ 個人的な目標，④ 重要な他者との面接，⑤ 想像の再訪問，⑥ 状況の再訪問，⑦ 思い出フォーム，⑧ 想像上の会話

治療にあたり，Shearらの用いているマニュアルおよび，ワークシート，悲嘆のハンドアウトを日本語版に翻訳したものを利用した。

3. アセスメント

治療前，治療後に独立した評価者によって以下の評価を行う。

1) 一次評価項目

- ① 複雑性悲嘆の重症度：Inventory of Complicated Grief(ICG)
- ② CGT 反応者：Clinical Global Impression-Improvement Scale (CGI-I)による「1. 著名改善」と「2. 中等度改善」の者あるいは，ICGで2SD以上の改善者

2) 二次評価項目

- ① 複雑性悲嘆の診断 (Inventory of Complicated Grief(ICG))
- ② 併存精神障害：Mini International Neuropsychiatric Interview (M. I. N. I.)
- ③ 悲嘆関連回避症状：Grief Related Avoidance Questionnaire(GRAQ)

④ 抑うつ症状の重症度：Beck Depression Inventory-II (BDI-II)

⑤ 不安症状：State-Trait Anxiety Inventory(STAI)

⑥ PTSD 症状：Impact of Event Scale Revised(IES-R)

⑦ 死別による認知の変化：Posttraumatic Cognitions Inventory (PTCI)

⑧ 睡眠障害：Pittsburg Sleep Quality Index(PSQI)

⑨ 回復力：Conner-Davidson Resilience Scale (CD-RISC)

⑩ 生活機能レベル：MOS 36-Item Short-Form Health Survey(SF-36)

⑪ ソーシャルサポート：Social Support Questionnaire(SSQ)
(倫理面への配慮)

本研究は，臨床研究の倫理指針に基づいて個人情報保護および有害事象の防止・対応について十分な注意を払って実施した。

実施にあたり，治療研究の実施機関である国立精神・神経センター，武蔵野大学，国際医療福祉大学で倫理審査委員会の承諾を得て実施した。また，UMIN-CTRに臨床試験登録(R00003133)を行った。

4. 結果

現在までに2例が登録し，1例の治療が終了した。この1例については，ICG得点が治療前と比較し40点減少し，ICG-Iで著名改善と評価されるなど良好な結果を示した

【研究3 複雑性悲嘆関連尺度の日本語版の作成および信頼性・妥当性の検討】

複雑性悲嘆の治療研究に当たって，日本では，まだ信頼性・妥当性の評価がされた複雑性悲嘆の評価尺度がなかったため，そこで，当研究班ではShearらの治療研究にあわせて主要アウトカムのInventory of

Complicated Grief (以下 ICG)¹⁹⁾, 治療のモニタリングに用いる Grief Related Avoidance Questionnaire (以下 GRAQ), 複雑性悲嘆のスクリーニング尺度である Brief Grief Questionnaire²⁰⁾を日本語に翻訳し, その信頼性, 妥当性の評価を予備的に行った。

1. 対象

被害者当事者団体に所属している犯罪被害者遺族および医療機関に通院している患者で親密な他者(家族, 友人等)と死別の経験がある20歳以上のものを対象とした。

2. 調査方法

まず ITG, BGQ, GRAQ の各尺度について日本語版の作成を行った。原著者の許可を得て研究者らが翻訳を行い, 英語に堪能な研究者による確認後, 独立した翻訳者によって逆翻訳を行った。逆翻訳の内容を原著者らに確認してもらい承認を得たものを日本語版として使用した。

犯罪被害者当事者団体の会員および医療機関を受診している遺族に対して調査説明書および匿名の自記式調査票を配布し, 郵送にて回収した。尺度の安定性の評価のため, 同意を得られた対象者に対し1ヶ月後に再調査を行った。

調査票配布数は77通であり, 第1回目の回収は36通(回収率46.8%), 第2回目の回収は20通(回収率55.6%)であった。

3. 調査項目

①心理社会的背景因子(年齢, 性別, 教育歴等), ②死別背景(故人との関係, 死別からの期間, 死因等), ③日本語版 Inventory of Complicated Grief (ICG-19): 19項目, 5件法。合計得点によって複雑性悲嘆の診断と重症度の評価を行う。Prigersonら¹⁹⁾は, ICG尺度で25点以上をもって, 複雑性

悲嘆とすることを推奨しているが, Shearら²⁰⁾は治療研究では30点以上を複雑性悲嘆該当者としている。④日本語版 Brief Grief Questionnaire (BGQ) 5項目: 複雑性悲嘆のスクリーニングをする尺度であり, 5項目, 3件法。8点以上で複雑性悲嘆を判断され, また, 5点以上8点以下をハイリスク群とする下位閾値が設定されている。⑤日本語版 Grief Related Avoidance Questionnaire (GRAQ) 15項目, 5件法: 悲嘆に関連する回避についての15項目からなる自記式尺度である。⑥Impact of Event Scale-revised (IES-R), ⑦Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), ⑧SF-8。

4. 分析方法

- 1) 尺度分析: 検査再検査間相関係数, 信頼性係数
- 2) 基準関連妥当性: BGQ, ICG 同士の相関分析
- 3) 併存的妥当性: うつ, 不安, PTSD 症状との相関分析
- 4) 構成概念妥当性: GRAQ, 死別からの期間との相関分析

分析にはSPSS14.0Jを用い, 全ての分析は両側検定, 有意水準を $p=0.05$ とした。相関はSpearmanの相関係数を求めた。

(倫理的配慮)

本研究は「疫学研究的倫理指針」に基づいて行った。本調査では匿名の自記式調査であるため, 調査同意にあたっては, 回答をもって調査同意とする旨を調査説明書に記載した。本調査にあたり, 国立精神・神経センター倫理委員会の承認を得た。

5. 結果

- 1) 対象者(n=36)の属性

対象者は, 女性29人(80.6%), 平均年齢

55.1 (SD=12.08, 34~75) 歳であった。故人の属性は子 (18 人, 50.0%) が最も多かった。死因は、交通事故などの事故が最も多く (18 人, 50.0%), 次いで病気 (8 人, 22.2%), 殺人等暴力犯罪 (3 人, 8.3%), 自死 (3 人, 8.3%) であり, 83.3% (30 人) は突然の予期しない死別であった。また, 死別からの平均経過月数は約 7.4 年 (88.4 ヶ月, SD=58.69, 16~220M) であった。

2) 各尺度の特性

各尺度の平均得点は, ICG 35.8 (SD=12.4, 13-58), BGQ 6.09 (SD=2.0, 2-10), GRAQ 12.9 (SD=12.4, 0-43) であった。ICG 得点 25 点以上の者は, 26 人 (72.2%) であった。また, BGQ では 5 点以上の者が 27 人 (75%), 8 点以上の者は 9 人 (25%) であった。

3) 信頼性

ICG, BGQ, GRAQ の各尺度の Cronbach の α 係数はそれぞれ, 0.88, 0.60, 0.92 であった。検査再検査間相関係数は, すべての尺度で 1.00 であった。

4) 基準関連妥当性

ICG と BGQ の相関係数 (Spearman の順位相関係数) は 0.720 であり, 高い有意な相関を示した ($p < 0.001$)。

5) 併存的妥当性

各尺度と IES-R, HADS (合計および不安, 抑うつ) のサブカテゴリー, SF-8 (身体的健康, 精神的健康のサマリースコア) の相関関係を表 2 に示した。GRAQ と身体的健康以外は, 各尺度とその他の尺度の間に有意な相関が見られた。

6) 構成概念妥当性

ICG と BGQ の GRAQ との相関係数は, それぞれ 0.43 ($p = 0.016$), 0.57 ($p < 0.01$) であり, 有意な関連が見られた。死別からの時間経過との有意な相関はなかった。

6. 考察

複雑性悲嘆に関連する 3 つの尺度

(ICG, BGQ, GRAQ) の日本語版を作成し, 信頼性と妥当性について予備的な検討を行った。3 つの尺度において十分な信頼性が得られた。ICG と BRQ および GRAQ の間には, 有意な相関があり, また, 抑うつ症状, トラウマ症状, QOL との間にも有意な相関が見られたことから, 併存妥当性および基準関連妥当性が示された。

また, 今回の対象者では, ICG および BGQ による複雑性悲嘆の該当者は, Prigerson ら¹⁹⁾ および Shear ら²⁰⁾ の研究より高い割合を示した。これは, 対象者が, 交通事故や犯罪被害などの突然の死別による遺族が多かったことが影響していると思われる。

今回の研究では, 対象者が複雑性悲嘆のハイリスク者が多い集団であるなどサンプルの偏りがあることと, サンプル数が 36 と少ないことから, 信頼性・妥当性の研究としては, 予備的なものである。しかし, このような少数の集団において信頼性と妥当性を示したことから, 尺度の有用性が示唆された。今後は一般住民等より偏りの少ない集団において検証していくこと予定である。

C. 結論

平成 19 年度から 21 年度にかけて 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 つの治療法 (PE および CGT) についてのオープントライアルを行った。CGT については, 日本語版の複雑性悲嘆の尺度がなかったため, 国外ですでに信頼性・妥当性が検証されている尺度 (ICG, BGQ, GRAQ) の日本語版を作成し, その信頼性と妥当性について予備的な検討を行った。

PE を 10 例の PTSD 事例に適応し, 7 例が治療を完遂した (脱落率 30%)。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, 6 例 (85.7%) が PTSD

に該当しなくなるなど、PTSDに対する治療効果が認められた。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。これらの治療結果は国外の他の研究の結果と比較しても良好であり、他の日本でのオープントライアルの結果もふまえると、日本のPTSD患者においてもPEの有効性が示されたと言えよう。

CGTについては、治療研究が開始されたばかりであり、今後症例を積み重ねて結果を出していく予定である。

またCGTのトライアルに伴い、複雑性悲嘆関連の日本語版尺度を作成し、その信頼性と妥当性の評価を行った。Shearらの研究にあわせてICG, BGQ, GRAQの3つの尺度を対象とした。今回の対象者は、交通事故や犯罪などの死別の経験者が多く複雑性悲嘆のハイリスク者が多いサンプルであったが、3つの尺度において十分な信頼性と妥当性があることが示された。今後は、一般集団を対象とした調査で検証することを予定している。

災害や犯罪など重度の外傷体験の後にも被害者や被災者はPTSDや複雑性悲嘆などの苦痛を長期わたって体験する。このような被害者・被災者に対して有効性について十分なエビデンスのある治療を普及させていくことは、症状の回復のみならず、社会機能やQOLを含めた外傷体験からの全般的な回復の上で極めて重要である。今回の研究ではまだ少数を対象とした予備的な段階であるが、ある程度の有効性は示唆された。

この結果を踏まえて、今後RCT等、対象群を設定した臨床研究によってより確実な有効性を示すとともに、治療の普及を行っていくことが必要である。

D. 健康危険情報

なし

E. 研究発表

1. 論文・著書発表

- 1) 中島聡美：児童思春期のPTSDに対する心のケアと治療. 思春期学26(2), pp213-218, 2008.
- 2) 白井明美：遺族のメンタルヘルスと対応. 小西聖子編：犯罪被害者のメンタルヘルス, 誠信書房, 東京, p 121-141, 2008.
- 3) 石丸径一郎, 金吉晴：PTSDに対する持続エクスポージャー法. 精神保健研究53. (印刷中)
- 4) 伊藤正哉, 中島聡美：複雑性悲嘆に対する認知行動療法：治療プロセスとアウトカムの概観. 精神保健研究53. (印刷中)

2. 学会発表

- 1) 中島聡美, 白井明美, 真木佐知子, 小西聖子：犯罪被害者遺族の精神健康の回復に関わる要因の分析. 第7回日本トラウマティック・ストレス学会 シンポジウム, 福岡, 2008. 4. 20.
- 2) 白井明美, 中島聡美, 真木佐知子, 小西聖子：犯罪被害者遺族における死別対象の違いが、精神健康に与える影響についての分析, 第7回日本トラウマティック・ストレス学会大会 ポスター発表, 福岡, 2008. 4. 19.
- 3) 中島聡美, 伊藤正哉, 石丸径一郎, 白井明美, 金吉晴：疾患概念としての悲嘆－遷延性悲嘆障害 (Prolonged Grief Disorder)－. 第8回日本トラウマティック・ストレス学会 シンポジウム, 東京, 2009. 3. 15.
- 4) 白井明美, 中島聡美, 真木佐知子, 辰野文理, 小西聖子：犯罪被害者遺族における複雑性悲嘆に関連する要因の分析. 第8回日本トラウマティック・ストレス学会 シンポジウム, 東京, 2009. 3. 15
- 5) 石丸径一郎, 寺島 瞳, 中島聡美, 加茂登志子, 金 吉晴：PTSDに対する持続エ

クスポージャー法による認知の変化. 第8回日本トラウマティック・ストレス学会ポスター発表, 東京, 3. 15. 2009.

- 6) 中島聡美, 白井明美, 真木佐知子, 石井良子, 永岑光恵, 辰野文理, 小西聖子: 犯罪被害者遺族の精神健康とその回復に関連する因子の検討. 精神神経学雑誌111(4): 423-429, 2009.
- 7) 中島聡美, 金吉晴: PTSDの精神療法 エビデンスに基づいた治療の実践. 第104回日本精神神経学会研修コース9 「認知行動療法の治療効果と治療者として到達すべき必要レベル」, 兵庫, 2009. 8. 21-23.

3. 翻訳

- 1) エドナ・B・フォア, エリザベス・A・ヘンブリー, バーバラ・O・ロスバウム著: 金吉晴, 小西聖子監訳: PTSDの持続エクスポージャー療法 ト라우マ体験の処理のために. 星和書店, 東京, 2009.

H. 知的財産権の出願・登録状況 なし

<引用文献>

- 1) Asukai N, Saito A, Tsuruta N, et al.: Pilot study on prolonged exposure of Japanese patients with posttraumatic stress disorder due to mixed traumatic events. *J Trauma Stress* 21:340-343, 2008.
- 2) Boelen PA, de Keijser J, van den Hout MA, et al.: Treatment of complicated grief: a comparison between cognitive-behavioral therapy and supportive counseling. *J Consult Clin Psychol* 75:277-284, 2007.
- 3) Boelen PA, Prigerson HG: The influence of symptoms of prolonged grief disorder, depression, and anxiety on quality of life among bereaved adults: a prospective study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 257:444-452, 2007.
- 4) Foa EB, Dancu CV, Hembree EA, et al.: A comparison of exposure therapy, stress inoculation training, and their combination for reducing posttraumatic stress disorder in female assault victims. *J Consult Clin Psychol* 67:194-200, 1999.
- 5) Foa EB, Hembree EA, Cahill SP, et al.: Randomized trial of prolonged exposure for posttraumatic stress disorder with and without cognitive restructuring: outcome at academic and community clinics. *J Consult Clin Psychol* 73:953-964, 2005.
- 6) Foa EB, Hembree EA, Rothbaum, B.O.: Prolonged Exposure Therapy for PTSD: Emotional processing of traumatic Experiences, Therapist Guide (Treatment That Work). New York: Oxford University Press, 2007.
- 7) Foa EB, Keane, T.M., Friedman, M.J., Cohen, J.A.: Effective treatment of PTSD second edition New York: Guilford Press, 2009.
- 8) Heppner PS, Crawford EF, Haji UA, et al.: The association of posttraumatic stress disorder and metabolic syndrome: a study of increased health risk in veterans. *BMC Med* 7:1, 2009.
- 9) Horowitz MJ, Siegel B, Holen A, et al.: Diagnostic criteria for complicated grief disorder. *Am J Psychiatry* 154:904-910, 1997.
- 10) Kessler RC, Sonnega A, Bromet E, et al.: Posttraumatic stress disorder in the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry* 52:1048-1060, 1995.
- 11) Kubzansky LD, Koenen KC, Spiro A, 3rd, et al.: Prospective study of posttraumatic stress disorder symptoms and coronary heart disease in the Normative Aging Study. *Arch Gen Psychiatry* 64:109-116, 2007.
- 12) Merikangas KR, Ames M, Cui L, et al.: The impact of comorbidity of mental and physical conditions on role disability in the US adult household population. *Arch Gen Psychiatry* 64:1180-1188, 2007.
- 13) National Academy of Sciences. Treatment of posttraumatic stress disorder: An assessment of the evidence. 2007.
- 14) National Institute for Health and Clinical Excellence. Post-traumatic stress disorder The management of PTSD in adults