

201122073A

厚生労働科学研究費補助金  
障害者対策総合研究事業

精神療法の有効性の確立と普及に関する研究

平成23年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 大野 裕

平成24（2012）年3月

## I. 総括研究報告

1. 精神療法の有効性の確立と普及に関する研究 ……………大野 裕 3

## II. 分担研究報告

1. 認知行動療法の研修システムに関する研究 ……………藤澤 大介 11
2. うつ病に対する認知行動療法の効果研究 ……………中川 敦夫 16
3. 精神療法の有効性の確立と普及に関する研究 ……………岡本 泰昌 23
4. 認知行動療法(CBT)を中心としたうつ病デイケアの有効性 ……………仲本 晴男 27
5. 行動療法・認知行動療法・第3世代認知療法のメタアナリシスおよび  
強迫性障害に対するメタ記憶への介入 ……………古川 壽亮 29
6. 社交不安障害の個人認知行動療法の治療有効性に関する研究  
(千葉認知行動療法士トレーニングコースによる人材養成をもとに)  
……………清水 栄司 34
7. 心的外傷後ストレス障害に対する持続エクスポージャー療法の研修システム  
……………金 吉晴 40
8. 児童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 55
9. 摂食障害に対する対人関係療法の効果研究と対人関係療法の均霑化に関する研究  
……………水島 広子 63
10. 精神療法の有効性の確立と普及に関する研究 ……………舘野 周 76
11. 精神療法の有効性の確立と普及に関する研究 ……………岩田 仲生 78

# I . 総括研究報告

厚生労働科学研究費補助金（障害者対策総合研究事業（精神障害分野））

総括研究報告書

「精神療法の実施方法と有効性に関する研究の」

研究代表者 大野裕 国立精神・神経医療研究センター認知行動療法センター

研究要旨：本研究は、①うつ病、不安障害（パニック障害、社会不安障害、強迫性障害、心的外傷後ストレス障害）に対する認知行動療法及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実施し、その有効性を検証するとともに、②そのマニュアルをもとに研修を行って、エビデンスに基づく精神療法を行える医師を全国レベルで育成する可能性を検証することを目的として行うものである。これは、わが国における多面的で効率的な精神科診療の枠組みを構築するための基盤を提供するものとなる。

精神疾患の治療では、薬物療法に加えて適切な精神療法を同時に提供することが重要である。しかし、すでに16年度～18年度の厚生労働科学研究「精神療法の実施方法と有効性に関する研究」で明らかにしたように、わが国の外来診療における精神療法の実施状況は決して満足のいくものではない。その状況は数年たった現在も同様であり、精神療法を実施できる環境を整備することは精神保健施策の中で喫緊の課題となっている。そこで以下の課題について研究を行った。

- ① 精神療法の効果に関する研究：シングルブラインド無作為対照比較試験の継続とデータの蓄積及び解析、脳画像所見にもとづく鼓動活性化をはじめとする認知行動療法の効果の発現機序、遺伝子多型と精神療法の効果、復職支援、うつ病の認知行動療法の経済効果について研究している。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）に対する認知行動療法、および摂食障害に対する対人関係療法の効果研究のデータの蓄積と解析を行った。
- ② 平成21年度までの厚生労働科学研究で作成したマニュアルをもとに、医師を対象に研修を実施し、エビデンスに基づく精神療法を行える医師を全国レベルで養成するためのシステム作りとその有用性の検証についても検証する。

A. 研究目的

①平成16年以来行ってきた厚生労働科学研究事業「精神療法の実施方法と有効性に関する研究」で開発・使用したマニュアルに準拠して、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）に対する認知行動療法及び摂食障害に対する対人関係療法の有効性について、症状の側面からはもちろん、生物学的側面からも検証し、その効果の機

序や治療可能性を予測する因子について検討する。

②上記のマニュアルをもとに研修を行い、エビデンスに基づく精神療法を行える医師を全国レベルで方法する方法を確立する。

本研究の必要性

うつ病および不安障害は有病率が高く、しかも様々な領域での機能を障害することが明らかであることから、こうした精神疾患に適切な治療を提供することは国民の福祉と医療の質の向上のために極めて重要である。また近年欧米では、治療効果が実証された精神療法を薬物療法との併用で、もしくは症例によっては単独で使うことが望ましいとされており、エビデンスのある精神療法を提供できる治療環境を整備する施策が必要とされている。しかし、こうした精神療法を提供できる治療者は限られていることから、精神療法の有用性のエビデンスをさらに蓄積するとともに、研修の方法論を検証しつつ、能力のある治療者を育成していくことが急務となっている。

本研究の特色・独創的な面：

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、うつ病、不安障害、およびその近縁疾患に対する精神療法（認知行動療法および対人関係療法）の具体的なマニュアルに基づいて、しかも対照群を設定して精神療法を行うなど、わが国における精神療法の実施方法と効果に関する体系的な研究をさらに発展させる点に本研究の特色があり、類似の研究はわが国では行われていない。そ

の際に、症状の評価だけでなく、脳画像や遺伝子多型などの生物学的指標を用いて、効果の発現機序や効果の予測をする可能性について検討する点も独創的である。さらに、研究で用いたマニュアルに準拠しながら、研究を通して効果が実証された精神療法を身につける方法論を開発し、実践することにも特色がある。

期待される成果

①うつ病、不安障害（パニック障害、社会不安障害、強迫性障害、心的外傷後ストレス障害）、摂食障害に認知行動療法及び対人関係療法をマニュアルに準拠して行い、その有効性を検証する。その際に、症状の軽減を評価するだけでなく、脳画像や遺伝子多型などの生物学的指標を用いて、効果の発現機序や効果の予測をする可能性についても検討する。それによって、臨床場面で単独で、もしくは薬物療法と併用して効果のある精神療法の実施方法を明らかにすることができ、患者に役に立つ臨床活動を実践する環境の整備に資することができる。

②研修のためのプログラムを作成し有用性を検証することによって、認知行動療法などエビデンスの裏付けのある精神療法を提供できる医師を増やし、国民が恩恵を受ける機会を増やし、より効果的で柔軟性のある精神医療を提供する施策に寄与できる。

B. 研究方法

藤澤は、認知行動療法の研修システムに関する研究を行い、海外の研修方法をレビューし、認知行動療法の研修体制（ワークショップ→スーパービジョン）を構築した。IT を利用してスーパービジョンを行い、Cognitive Therapy Awareness Scale により認

知行動療法の知識の向上を、Cognitive Therapy Scale, Cognitive Formulation Rating Scale、さらに治療転帰 (Beck Depression Inventory、Quick Inventory of Depressive Symptomatology) によって認知行動療法の技術を測定する体制が構築され、現在データを蓄積中である。

中川は、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、通常治療よりも認知行動療法を併用した治療の方が、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た。

岡本は、認知行動療法のひとつである行動活性化のうつ病に対する有用性を検証していった。

仲本は、慢性うつ病に対する集団認知行動療法について、うつ病デイケアのなかで作業療法の併用という形で構造化した。適用範囲を開設当初の平成18年度の反復性うつ病と遷延生うつ病から、テキスト及び運用の改善を重ねることによって、双極Ⅱ型や気分変調症等に広げてきている。

古川は、うつ病に対する種々の精神療法(行動療法、認知行動療法、第3世代認知療法、さらに力動的な精神療法、ヒューマニスティック精神療法、統合的精神療法)と対照群とを比較した無作為割り付け比較試験のメタアナリシスを行い、現在入手可能な包括的ベストエビデンスに基づき行動療法、認知行動療法、第3世代認知療法の効果検証を行った。

また、強迫性障害におけるメタ認知的信念への介入分析を行った。

清水は、海外での豊富なエビデンスに加えて、我が国におけるエビデンスのさらなる

確立のために、社交不安障害 (SAD) が主診断の患者に対して、14週からなる個人認知行動療法を治療待機期間と比較して、LSASを指標とした症状(重症度)の変化に差があるかを検討した。

金は、心的外傷後ストレス障害(PTSD)に対して、米国学術会議などでも認められている唯一、十分なエビデンスを示している治療法である持続エクスポージャー法 (Prolonged Exposure: PE) の研修システムについて検討した。

元村は、うつ病性障害の児童青年に認知行動療法プログラムを行った3事例について報告した。治療前、全ての対象者は気分変調性障害、および複数の不安障害の診断基準に合致していた。8セッションの認知行動療法プログラムに参加した後、全ての対象者が気分変調性障害の診断基準から外れることが示され、その効果は3ヶ月後においても維持されていた。そのうち2名の対象者については、自己評定の抑うつ尺度のカットオフ値を用いた基準において、臨床的に有意な改善を示すことが明らかとなった。加えて、全ての対象者が不安障害の診断基準においても改善がみられることが示された。以上のことから、本研究は、わが国のうつ病性障害を示す児童青年に対する認知行動療法の適用を支持する初期的な成果を示すものであった。

水島は、我が国における対人関係療法 (interpersonal psychotherapy: IPT) の均霑化に資するため、国際認定制度の主要な試みである IPT Institute によるスーパーバイザー育成トレーニングに参加しそのプログラムを実際に学ぶと共に、スーパービジョン用の評価尺度 IPT Adherence and

Quality Scale の訳出を許可を得て行った。効率的・効果的な均霑化に向けての全体的な戦略を考案するため、国際学会 International Society for Interpersonal Psychotherapy (ISIPT)の学術総会において普及をテーマとした円卓会議に参加し、他国の状況を知ると共に、我が国の課題について意見交換を行った。

館野は、前年度成果に基づいて認知療法に特異的な作用機序及び治療効果の客観的指標を探索するために、「非機能的思考」を評価する機能的 fMRI 課題を用いて認知行動療法実施前後の脳活動の経時的変化を機能的 MRI を用いて検討した。

岩田は、遺伝子からアプローチすることで精神療法の生物学的側面を解明することにある。

#### 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. 研究結果と考察

藤澤は、本邦の研修事業を元に均てん化の検証を行っているが、2012 年 1 月の時点で、17 人のスーパーバイザーのもとで、52 名がスーパービジョンを受けた。スーパーバイザーは、患者の同意を得たうえで治療セッションを IC レコーダーに録音し、電子暗号化してスーパーバイザーに送り、スーパーバイザーはスーパービジョンより前

にセッションを聴いてスーパービジョンに臨む。スーパービジョンで電話や IT を活用することによって、治療者が仕事を離れることなく全国レベルで研修を提供することが可能になる。

中川は、平成 24 年 1 月末日までに、合計 62 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、60 例が試験に参加した。この例のうち、認知行動療法併用群に 30 例、通常治療対照群には 30 例が割付けられた。ベースライン時の、認知行動療法併用群の平均年齢は 39.0 歳、平均 HAMD 20.7, BDI 平均 25.8 に対して、通常治療対照群では、41.5 歳、平均 HAMD 20.6, BDI 平均 24.1 であり、両群の間には差はなかった。現在、順調に、目標症例数を目指し、症例を蓄積中である。

岡本は、Lejuez らの行動活性化プログラムをこれまでの認知行動療法(CBT)治療プログラムに組み込み、うつ病グループを対象として改定後のプログラムを用いて、治療プログラムの整合性や順序性などを確認し、プログラムの精緻化を図った。次に、CBT の治療反応性予測を脳構造体積により検討し、右上側頭回の体積が CCT の治療反応性により異なる結果を得た。

仲本が行っている集団認知行動療法(CBGT)を中心としたうつ病ダイケアの新規受講者の修了者の割合はこの 2 年で 87.2%であり、開始以来の 79.6%を大きく上回っており、適用拡大にもかかわらず脱落者を減少させることができた。

古川は、Cochrane Collaboration Depression, Anxiety and Neurosis Group の RCT レジストリーなどから 2011 年 6 月までの検索により該当 RCT の同定および

それからのデータ抽出を進めた。その結果、行動療法を検討した RCT が 37 件、知行動療法を検討した RCT が 91 件、第 3 世代認知療法を扱った RCT が 3 件、同定された。確認強迫が主体の患者の過剰な責任感やメタ記憶の歪みの改善が期待できるが、加害強迫の顕著な場合、その介入により症状が悪化する可能性もあり治療対象に関して慎重な検討が必要であることを明らかにした。清水は、16 名紹介された患者のうち、除外基準に抵触した 7 名を除き、9 名がエントリーされ、治療途中の 4 名を除いた 5 名の完遂者に関するデータを解析した。その結果、LSAS において平均 40 点のスコアの減少、改善をみた。この改善値は、世界で最も治療成績の高い Clark らの臨床試験のデータを、我が国でも同様に再現できる個人認知行動療法の質が担保されていることを示している。この研究成果をもとにして、今後、日本不安障害学会の活動として、不安障害に共通なマニュアルの開発を行い、不安障害の認知行動療法の普及のための質の担保のシステム作りを進めていく予定でいる。

金は、心的外傷後ストレス障害持続エクスポージャー療法 (Prolonged Exposure Therapy: PE) が、薬物療法を含むあらゆる治療法の中で最も強いエビデンスが出ているにもかかわらず、日本での普及が困難であった理由について検証し、そのひとつが指導体制が確立していないためであり、有能な指導者の養成が急務であることを明らかにした。さらには、そのために、スーパーバイズの方法を体系化し、効率的に有効な指導が行えるように整備をしていく必要があることを示し、Edna Foa の研修セ

ンターで用いられているスーパーバイズ用資料を順次翻訳し、日本での使用可能性を検討することが有用であることを明らかにした。

元村は、治療前、全ての対象者は気分変調性障害、および複数の不安障害の診断基準に合致していた 3 事例について報告した。

8セッションの認知行動療法プログラムに参加した後、全ての対象者が気分変調性障害の診断基準から外れることが示され、その効果は3ヶ月後においても維持されていた。そのうち2名の対象者については、自己評定の抑うつ尺度のカットオフ値を用いた基準において、臨床的に有意な改善を示すことが明らかとなった。加えて、全ての対象者が不安障害の診断基準においても改善がみられることが示された。

水島は、我が国の課題として、精神療法の基礎的なトレーニングが精神科研修において位置づけられていないこと、心理職の国家資格がないこと等が我が国の課題として明らかにした。さらに、精神療法入門者が困難と感じている非特異的因子の予備的調査として、臨床心理学系大学院修士 1~2 年生及び臨床心理士資格取得後 5 年以内の心理士 15 名を対象に、非構造化面接法による聞き取り調査を行った。これらの結果、認定スーパーバイザーが 1 名 (水島) しかおらず言語のハードルも抱える我が国においてはスーパービジョンのマンパワーがないことを前提としたプログラムを作成する必要があること、その際には精神療法の非特異的因子に関わる基礎的なトレーニングも含む必要があること等を示唆した。

館野は、9 名の被験者を対象に fMRI 課題を用いて、認知行動療法実施前後の脳活動の



経時的変化を機能的 MRI を用いて検討した。臨床症状評価尺度の変化からは、CBT 開始後一貫して症状が改善するパターンが最も多かったが、一部症状が改善仕切らないパターンや症状改善が遅れて見られるパターンも存在していた。

岩田は、精神療法の反応性を具備したサンプリングの整備を図った。さらに、精神療法を補填する効率的治療方法の選択を提案することを目的に、既に開始している薬理遺伝学の研究を推進した。さらに、大規模サンプルを用いた解析が不可欠であることを指摘した。

#### D. 結語

①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)、摂食障害に対する効果研究が進められ、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の収集が進んだ。

②エビデンスに裏づけられた精神療法の普及に関する研究も順調に進んでいる。

E. 健康危険情報 該当せず

F. 研究発表

G. 知的財産権の出願・登録状況(予定も含む)

なし

## II. 分担研究報告

認知行動療法の研修システムに関する研究

研究分担者 藤澤 大介 国立がん研究センター東病院 精神腫瘍科医長

研究要旨

海外の研修方法をレビューし、認知行動療法の研修体制（ワークショップ→スーパービジョン）を構築した。ITを利用してスーパービジョンを行い、Cognitive Therapy Awareness Scaleにより認知行動療法の知識の向上を、Cognitive Therapy Scale, Cognitive Formulation Rating Scale、さらに治療転帰（Beck Depression Inventory、Quick Inventory of Depressive Symptomatology）によって認知行動療法の技術を測定する体制が構築され、現在データを蓄積中である。来年度にスーパービジョンの効果検証を行う体制が整った。

研究協力者

大野裕・中川敦夫・菊地俊暁（国立精神神経医療研究センター）、佐渡充洋（慶應義塾大学医学部精神神経科）、田島美幸（慶應義塾大学医学部ストレスマネジメント室）

A.研究目的

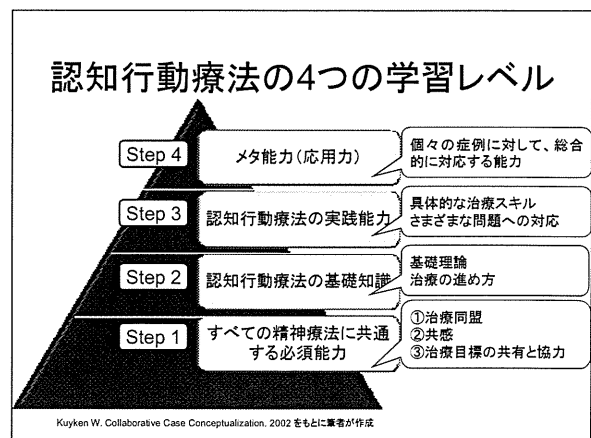
認知行動療法の効果的な研修システムを確立する。

B.研究方法

海外文献をレビューし、研修体制を計画した。英国の教育モデルを参考とし、治療者が習得すべき能力として、①心理・社会的治療における一般的な能力、②認知行動療法の基礎能力、③認知行動療法の実践能力（認知行動療法の特定の技術と、個々の問題に特化した能力）、④メタ能力の4つのレベルを設定した（図）。

第1レベルの心理・社会的治療における一般的な能力は、すべての精神療法すべての精神療法に共通する必須能力であり、治療者としての温かさ・受容力などに始まり、患者と信頼関係を構築して協働的に治療を進めるための能力のこ

とである。より具体的には、①治療同盟（クライアントと治療者との協力関係「パートナー感覚」）、②共感（患者が世界をどう体験しているかを理解し、それを伝え、患者に調律を合わせること）、③治療目標の共有と協力、の3つが重要で、それぞれ治療効果と中等度（効果量=0.22-0.32）の相関が実証されている。特に、認知行動療法における共感の重要性は他の精神療法と比較して高く、また、第3-4セッションまでに患者と治療者との間で治療目標を共有することが、治療転帰に関連することがわかっている。



第2レベルの認知行動療法の基礎能力とは、認

知行動療法の基礎理論や治療構造の理解であり、認知行動理論を患者に教育すること、患者と協力しながらセッションのアジェンダを設定すること、ホームワークを出すこと、などが含まれる。

第3レベルの認知行動療法の実践能力とは、具体的な治療スキルと、個々の問題への対応能力である。前者は、段階的暴露、ソクラテス的質問法、患者の認知の同定・検証、などのスキルが含まれる。後者は、うつ病、不安障害、物質関連障害など、各病態に対して特異的に理解・習得すべき能力である。

第4レベルのメタ能力とは、上述のすべてのスキルを、個々の症例のニーズと特徴、タイミングを考慮して、適切に適用する能力のことである。

厚生労働省委託事業認知行動療法研修事業受講者を対象に、後述の方法で教育を行い、後述の方法で評価することを計画した。

#### (倫理的考慮)

研修への参加は参加者の自主性にもとづいたものである。評価方法のデータ提供については、研修参加者の自由意思による文書同意を得て行った。

### C.結果

前述の各レベルの習得には、それぞれに対応した学習方法と、評価が重要であり、表(次ページ)の内容を想定した。

第1レベル(すべての精神療法に共通する必須能力)では、①治療同盟、②共感、③治療目標の共有と協力の習得を目標に、精神療法の基本トレーニング(問診・評価・傾聴など)を行う。ここは精神科後期研修における基本的なトレーニングに期待される。学習到達目標は、共感と良好な治療関係の構築である。

第2レベル(認知行動療法の基礎知識)では、①認知行動療法の基礎理論と②治療構造の習得を目標に、講義、文献学習、陪席、ロールプレ

イを行う。

第(1・)2レベルの学習の目的で、2011年度の厚生労働省研修事業では、仙台・東京・京都の3か所で2日間の基礎研修を行った。この研修では、認知行動療法の基礎知識は、あらかじめ、厚生労働省の認知療法・認知行動療法マニュアル(厚生労働省のホームページ<http://www.mhlw.go.jp/bunya/shougaihoken/kokoro/index.html>からダウンロード可)を自己学習して、くることを前提とし、基礎研修では実践的なロールプレイを多く交えたワークショップ形式とした。研修の内容は、精神・神経医療を専門とする医療者・研究者のためのeラーニング・サイト<http://www.crt-web.com/>で視聴できる。

第3レベル(認知行動療法の実践能力)と第4レベル(メタ能力(応用力))の習得は、スーパービジョンを受けながら、実症例を担当することで行われる。難易度の低い症例(併存障害のない中等症の初発大うつ病エピソードなど比較的問題が単純で、比較的軽症で、治療意欲が高い症例)の治療から始め、徐々に難易度の高い症例(重症度が高く、問題が複雑な症例)にステップアップしていく。

本邦の研修事業では、2012年1月の時点で、17人のスーパーバイザーのもとで、52名がスーパービジョンを受けている。スーパーバイザーは、患者さんの同意を得たうえで治療セッションをICレコーダーに録音し、電子暗号化してスーパーバイザーに送り、スーパーバイザーはスーパービジョンより前にセッションを聴いてスーパービジョンに臨む。このようにスーパービジョンは電話やITを活用することによって、治療者が仕事を離れることなく全国レベルで研修を提供することが可能になった。

#### 能力の習得目標・評価ツール

上記4段階の能力レベルは次ページの表のように評価する。

表. 認知行動療法の 4 つの学習レベル

レベル	項目	内容	学習方法	学習目標	評価方法
1	心理・社会的治療 における一般的な能力	①治療同盟 ②共感 ③治療目標の共有と協力	精神療法の基本 トレーニング (問診・評価・ 傾聴など)	共感度 治療関係	治療同盟尺度 WAI 治療関係尺度 BLRI
2	認知行動療法の 基礎知識	①認知行動療法の 基礎理論 ②治療構造	講義 文献学習 陪席 ロールプレイ	知識の習得度	認知療法認識尺度 CTAS
3	認知行動療法の 実践能力	①具体的な治療技法 ②個別の問題への対応	・実症例を経験 (難易度：低→ 高)	・治療のあり方 ・診立て ・治療効果	認知療法尺度 CTS 認知的概念化尺度 CFRS 自己記入式臨床評 価 (例: BDI、QIDS)
4	メタ能力 (応用力)	個々の症例に対して 総合的に対応する能力	・スーパービジ ョン ・症例検討		

BDI: Beck Depression Inventory

BLRI: Barrett -Lennard Relationship Inventory

CFRS: Cognitive Formulation Rating Scale

CTAS: Cognitive Therapy Awareness Scale

CTS: Cognitive Therapy Scale

QIDS: Quick Inventory of Depressive Symptomatology

WAI: Working Alliance Inventory-Short Form

第 1 レベルの心理・社会的治療における一般的な能力については、第 3-4 セッションの録音を元に、治療同盟尺度 (Work Alliance Inventory : WAI) と治療関係尺度 (Barrett-Lennard Relationship Inventory : BLRI) で評価する。WAI は患者と治療者の治療同盟の質に関する 12 項目の評価尺度である。BLRI は、患者と治療者の治療関係の質を評価する 10 項目の評価尺度である。それぞれ、治療者自身ならびにスーパーバイザーの両方が評価する。

第 2 レベルの認知行動療法の知識は、認知療法認識尺度 (Cognitive Therapy Awareness Scale : CTAS) で評価する。CTAS は認知療法の知識を問う 40 問の正誤問題で、米国の精神科レジデント研修では、認知行動療法の正式なトレーニングを受ける前に 30 点以上を得点できることが望ましいと考えられている。日本語版 CTAS は、

認知行動療法の研修・実践歴との有意な相関が示されている。

第 1・3・4 レベルの能力は、認知行動療法の実践スーパービジョンの中で評価される。スーパーバイザーから送られた、治療セッションの録音をスーパーバイザーが聴いて評価する。

第 3-4 レベル (認知行動療法の実践能力とメタ能力) では、治療のあり方・進め方と概念化 (診立て) の習得が重要であり、スーパーバイザーがセッションの録音を元に、毎セッションを認知療法尺度 (Cognitive Therapy Scale : CTS) で評価する。CTS は治療のあり方・進め方に関する 11 項目の評価ツールである。概念化 (診立て) は、第 3-4 セッションを題材にして、認知的概念化尺度 (Cognitive Formulation Rating Scale : CFRS) で評価する。CFRS は、病歴聴取、症例のみたて、治療計画と治療の進行度を評価

する 12 項目の尺度である。

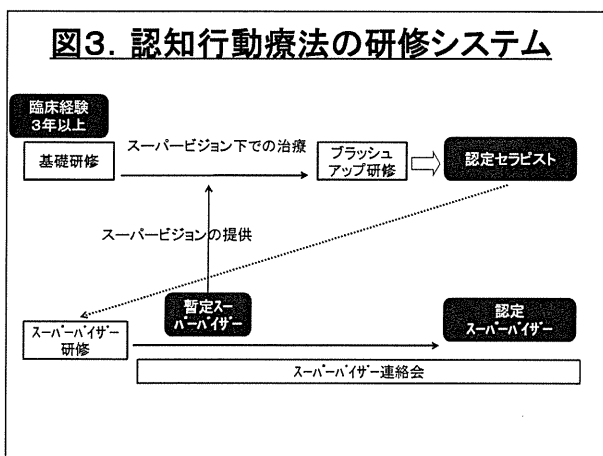
さらに、実際の治療効果も参考にする。患者が記入したベックうつ病尺度（Beck Depression Inventory : BDI）と簡易抑うつ症状尺度（Quick Inventory of Depressive Symptomatology : QIDS）の臨床評価尺度を用いる。

2012 年 1 月現在、大部分の研修受講者はスーパービジョン受講中であり、データを蓄積中である。

#### D. 考察・結論

海外の研修方法をレビューし、認知行動療法の研修体制（ワークショップ研修→スーパービジョン）を構築した。IT を利用してスーパービジョンを行い、Cognitive Therapy Awareness Scale により認知行動療法の知識の向上を、Cognitive Therapy Scale, Cognitive Formulation Rating Scale によって認知行動療法の技術を測定する体制が構築された。来年度にスーパービジョンの効果検証を行う体制が整った。

今後、認知行動療法の治療者を持続的に育成していくためには、研修を受けたものが、順次経験を高めて、指導者に成長していくシステムが必須であり、図 3 に示すように、一定の経験と能力を備えた治療者が、順次スーパーバイザーとして機能していけるようなシステム作りが今後の課題である。



#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 論文発表

Kagami M, Maruyama T, Koizumi T, Miyazaki K, Nishikawa-Uchida S, Oda H, Uchida H, Fujisawa D, Ozawa N, Schmidt L, Yoshimura Y. Psychological adjustment and psychosocial stress among Japanese couples with a history of recurrent pregnancy loss. *Human Reproduction* 2012 Jan 2.

○Fujisawa D, Suzuki Y, Kato T, Hashimoto N, Sato R, Aoyama-Uehara K, Fukasawa M, Tomita M, Watanabe K, Kashima H, Otsuka K. Suicide intervention skills among Japanese medical residents. *Academic Psychiatry* (in press)

Ogawa A, Nouno J, Shirai Y, Shibayama O, Kondo K, Yokoo M, Takei H, Koga H, Fujisawa D, Shimizu K, Uchitomi Y. Availability of Psychiatric Consultation-liaison Services as an Integral Component of Palliative Care Programs at Japanese Cancer Hospitals. *Jpn J Clin Oncol.* 42(1):42-52.

Deno M, Miyashita M, Fujisawa D, Nakaijima S, Ito M. The relationships between complicated grief, depression, and alexithymia according to the seriousness of complicated grief in the Japanese general population. *J Affect Disorders*, 122-127, 2011

Kato TA, Shinfuku N, Fujisawa D, Tateno M, Ishida T, Akiyama T, Sartorius N, Teo AR, Choi TY, Wand AP, Balhara YP, Chang JP, Chang RY, Shadloo B, Ahmed HU, Lerthattasilp T, Umene-Nakano W, Horikawa H, Matsumoto R, Kuga H, Tanaka M, Kanba S. Introducing the concept of modern depression in Japan; an international case vignette survey. *J Affect Disord.* 2011 Dec;135(1-3):66-76

Kato TA, Tateno M, Shinfuku N, Fujisawa D, Teo AR, Sartorius N, Akiyama T, Ishida T, Choi TY, Balhara YP,

Matsumoto R, Umene-Nakano W, Fujimura Y, Wand A, Chang JP, Chang RY, Shadloo B, Ahmed HU, Lerthattasilp T, Kanba S. Does the 'hikikomori' syndrome of social withdrawal exist outside Japan? A preliminary international investigation. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol. 2011 Jun 25. [Epub ahead of print]

○Yutaka Ono, Toshi A. Furukawa, Eiji Shimizu, Yasumasa Okamoto, Akiko Nakagawa, Daisuke Fujisawa, Atsuo Nakagawa, Tomoko Ishii. Current status of research on cognitive therapy/cognitive behavior therapy in Japan. Psychiatry and Clinical Neurosciences;65(2):121-129, 2011

○Daisuke Fujisawa, Atsuo Nakagawa, Toshiaki Kikuchi, Mitsuhiro Sado, Miyuki Tajima, Motomi Hanaoka, Jesse H Wright, Yutaka Ono. Reliability and validity of the Japanese version of the Cognitive Therapy Awareness Scale - a scale to measure competencies in cognitive therapy. Psychiatry and Clinical Neurosciences 65(1): 64-69, 2011

Ken Shimizu, Nobuya Akizuki, Naoki Nakaya, Maiko Fujimori, Daisuke Fujisawa, Asao Ogawa, Yosuke Uchitomi. Treatment response to psychiatric intervention and predictors of response among cancer patients with adjustment disorders. J Pain Symptom Management 2011 Jan 12.

○田島美幸、武田龍太郎、藤澤大介、大野裕. うつ病休職者のための復職支援～webCBT を用いた介入～. 認知療法研究 (in press)

○藤澤大介、能野淳子. がん患者さんへの認知行動療法ーレジリエンス向上にいかす症例の概念化と治療計画. 総合病院精神医学 (in press)

○能野淳子、藤澤大介. がん領域における認知行動療法. 認知療法研究 (in press)

○藤澤大介. 精神科専門療法の教育研修に関する取組みー認知行動療法. 精神神経学雑誌 (in press)

○藤澤大介. がん患者に対する認知行動療法. 総合病院精神医学 (in press)

**H.知的財産の出願・登録状況**  
該当事項なし

### 「うつ病に対する認知行動療法の効果研究」

研究分担者：中川敦夫\*（独立行政法人国立精神・神経医療研究センター トランスレーショナル・メデイカルセンター臨床研究支援室）

研究協力者：大野裕<sup>4)</sup>、藤澤大介<sup>1,3)</sup>、菊地俊暁<sup>1)</sup>、佐渡充洋<sup>1)</sup>、中川ゆう子<sup>2)</sup>、満田大<sup>2)</sup>、菊地彩<sup>2)</sup>、岩下覚<sup>2)</sup>、田島美幸<sup>4)</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>慶應義塾大学医学部ストレスマネジメント室

\*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、通常治療よりも認知行動療法を併用した治療の方が、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た。平成24年1月末日までに、合計62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、60例が試験に参加した。この例のうち、認知行動療法併用群に30例、通常治療対照群には30例が割付けられた。ベースライン時の、認知行動療法併用群の平均年齢は39.0歳、平均HAMD 20.7、BDI 平均25.8に対して、通常治療対照群では、41.5歳、平均HAMD 20.6、BDI 平均24.1であり、両群の間には差はなかった。現在、順調に、目標症例数を目指し、症例を蓄積中である。

#### A.研究目的

Pampallonaら(2004)のうつ病を対象とした16の臨床試験(薬物単独療法 n=932 vs. 精神療法+薬物療法の併用療法 n=910)のメタ解析でも示されるように、薬物療法単独よりも精神療法を併用した方が、有効性が高まる。うつ病の中でも、重症のうつ病の患者に対する対人関係療法や認知行動療法を対象とした臨床試験のメタ解析では Thaseら(1997)は、対人関係療法や認知行動療法を併用した方が薬物療法単独よりも治療反応が高いと報告している。さらに、重症のうつ病入院患者に、認知行動療法を併用した場合でも、標準的薬物療法単独よりも治療反応が高まると報告している(Bowers et al.,1990)。しかし、一般診療でよく遭遇する通常のうつ病診療を十分期間行っても、十分な治療反応が示さなかった患者に、

認知行動療法を併用した場合の有効性ならびに再発予防に関するエビデンスは限定的である。

本研究では、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、薬物療法中心の通常治療に認知行動療法という精神療法を併用実施した(combination therapy: COMB群)方が、認知行動療法を併用実施しない(treatment as usual: TAU群)よりも有効性および費用対効果が上回るという仮説を検証すべく、無作為化・単盲検(評価者のみ)・並行群間比較対照試験(16週間)および、その追跡を12ヶ月間行うものである。

#### B.研究方法

本研究の対象は研究実施期間内に研究実施機



関を受診する 20 歳以上 65 歳以下の HAMD-17 得点 $\geq 16$ を満たし SCID で DSM-IV 大うつ病性障害 Major Depressive Disorder の診断を受け、8 週間以上の通常のうつ病治療が実施され、試験への参加同意を得られた者である。ただし、躁病エピソード、精神病エピソード、アルコール・物質使用障害の併存や既往を認める者、著しい希死念慮を認める者、過去に CBT を受けたことのある者、臨床診断で生命に関わるような重篤なあるいは不安定な状態の身体・脳器質疾患を認める者は除外する。

本研究の研究期間は、合計 16 か月である。すなわち、組み入れ後の 16 週間(4 か月)の介入期とその後 12 ヶ月間の介入後観察期より構成される(図 1)。

介入群では、通常治療と並行して厚生労働省こころの健康科学「精神療法の実施と有効性に関する研究」研究班作成の治療者マニュアルにもとづく認知行動療法を(1回 50 分のセッション)、研究の介入期間内に 8-16 回実施する。介入治療期間に実施される通常治療と認知行動療法以外のあらゆる精神療法、行動療法、アロマセラピー、電気けいれん療法などの精神科的治療は認められない。対照群(通常治療)では、大うつ病性障害の治療上の薬物療法については、アメリカ精神医学会・英国 NICE 治療ガイドラインに基づき、治療医の臨床判断で実施され、薬剤の内容、用量を制限しない。また、精神疾患、一般身体疾患を問わず、大うつ病性障害に合併する疾患の治療については、それらの疾患が、本研究の選択基準、除外基準に抵触しない限り、それらの治療を認め、大うつ病性障害に対する治療と同じく、それらの治療に用いられる薬剤の内容、用量は制限されない。なお、通常診療の範囲で行われる、簡便な疾患教育や支持的な介入は行うことは妨げないものとする。

主要評価項目は、試験開始 16 週後の介入終了時での介入群と対照群の HAMD17 の合計得点

の平均値、得点減少率に関して 2 群間比較する。HAMD17 はブラインド化された評価者によって、試験開始時(0 週間)、試験開始後(8 週間)の介入期中間点、試験開始(16 週)の介入期終了時点の 3 回評価する。

副次評価項目は試験開始 0, -8, -16 週および-7, -10, -16 か月における 1. 寛解率 remission rate (HAMD-17 $\leq 7$ ; QIDS score $\leq 5$ を満たす者/合計割り付け者)、2. 治療反応率 response rate (HAMD-17; QIDS 合計スコアの baseline-50% reduction を満たす者/合計割り付け者)、3. 自覚的うつ症状の重症度 (BDI total score and QIDS total score; QIDS は介入期における週ごとの変化も検討する)、4. QOL の程度(EQ-5D total score and SF-36)の 2 群間比較および baseline change score を評価する。また 0-8 週, 0-16 週, 8-16 週の間における上記の各項目の差も検討する。寛解患者ひとりあたりの TAU から 1 質調整生存年 (QALY: Quality Adjusted Life Year) 延長するために必要となる追加費用である増分費用対効果 (incremental cost-effectiveness ratio: ICER) を求め COMB の費用対効果を検討する。また、1 QALY あたりの ICER も算出する。なお、研究の安全性モニターのため QIDS を毎診察ごとに実施する。

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

## C. 結果

2012 年 1 月末日の時点で、62 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 例は除外され、60 例が試験に参加した(図 2)。この例のうち、認知行動療法併用群に 30 例、通常治療対照群には 30 例が割付けられた。ベースライン時の、認知行動療法併用群の平均年齢は 39.0 歳、平均 HAMD 20.7, BDI 平均 25.8 に対して、通常治療対照群では、41.5 歳、平均 HAMD 20.6, BDI 平均 24.1 であった。ベースラインで

の、平均の年齢、HAMD、BDI の概要は図 3 に示した。

また、対象患者の不安障害や Axis II の comorbidity について検討したところ、不安障害に関しては何らかの不安障害がある者が全体の 28.1%、パニック障害が 17.5%、社交不安障害が 14%、強迫性障害が 5.3%、全般性不安障害が 1.8%で、PTSD はみられなかった(図 4)。Axis II に関しては、回避性が 21.1%、依存性が 1.8%、強迫性が 33.3%、境界性が 7%、妄想性 3.6%、統合失調型が 1.8%であった(図 5)。

試験実施計画に基づき 40 症例目の介入終了後に中間解析が 2010 年 12 月データモニタリング委員会(DMC: 慶應義塾大学医学部医療政策・管理学教室吉村公雄専任講師)により行われている。その結果、安全性評価では重篤な有害事象(JCOG/JSCO 版 Grade 4:生命を脅かすまたは活動不能に至る有害事象または JCOG/JSCO 版 Grade 5: 有害事象による死亡)=0 例の発生であったため、試験実施計画に規定される中止検討基準の 25%を下回っていた。また、有効性に関する評価では、試験実施計画に規定される中止検討基準の両群間の HAMD-17 の mean difference は 15%以上であった。これらより、DMC は、本試験継続の再検討は不要と判断され、試験継続が許可され現在も実施している。なお、その他軽微な有害事象(JCOG/JSCO 版 Grade 1 ならびに 2)は図 6,7 の通りであった。

#### D. 考察

今回の結果から不安障害や Axis II の comorbidity 併存率が明らかとなった。不安障害については、Sourey ら (2007) の結果と比較すると社交不安障害や強迫性障害の割合が多かった。Axis II に関しては、Petersen ら (2002) と比較すると、強迫性パーソナリティ障害の割合が多かった。今後はこうした comorbidity が認知行動療法の治療成績にどのような影響を及ぼすの

かについての検討をしていく予定である。

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により、臨床面で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りうる。研究面では、本研究で実施されている RCT はわが国ではまだ実施件数は少なく、本研究での経験は将来の精神医学領域の clinical trial 発展に貢献しうると期待される。

本研究より得られたエビデンスを、うつ病患者を診療している医師は臨床家としての経験や技能を通して得られた専門性および患者の価値観を併せて、より確かな臨床判断を行われることが今後期待される。

#### 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、全体の 70%が終了した。現在、重篤な有害事象の発生もなく順調に、目標症例数を目指し、症例を蓄積中である。

#### F. 健康危険情報

重篤な有害事象なし

#### G. 研究発表

1. ○中川敦夫:【うつ病の評価と治療】 うつ病治療のエビデンス・アップデートー薬物療法と認知行動療法を中心にー, 日本病院薬剤師会雑誌, 47(2): 173-175, 2011
2. ○中川敦夫:【うつ病のお薬】 SSRI で自殺が増えたといわれますが、本当でしょうか?, こころのりんしょう a・la・carte, 30(1): 37, 2011
3. ○中川敦夫:【うつ病のお薬】 抗うつ薬と自殺関連リスク, こころのりんしょう a・la・carte, 30(1): 105-110, 2011

4. 加藤健徳, ○中川敦夫, 須藤清美, 井川惠子, 岩下覚, 【これからの精神科地域ケアー統合失調症を中心にー】 地域ケア時代の治療スキル 治療ガイドラインの活用, 臨床精神医学, 40(5) : 659-665, 2011
5. ○中川敦夫:【震災に伴う心のケア】 災害・災害関連事象に伴う不安への対応と対処ー認知療法的な観点からー, 心と社会, 42(3):22-26, 2011
6. ○中川敦夫:【内科医のためのうつ病診療 一般内科医の対処と診療のすべて】 治療/実地医家が可能なうつ病診療の実際 うつ病の認知療法・認知行動療法の実際, Medical Practice, 28(10) : 1846-1850, 2011
7. Ono Y, Furukawa TA, Shimizu E, Okamoto Y, ○Nakagawa A, Fujisawa D, Ishii T, Nakajima S,. Current status of research on cognitive therapy/cognitive behavior therapy in Japan. Psychiatry Clin Neurosci 2011 Mar;65(2):121-129.
8. Fujisawa, D., ○Nakagawa, A., Kikuchi, T., Sado, M., Tajima, M., Hanaoka, M., Wright, J.H., Ono, Y., 2011. Reliability and validity of the Japanese version of the Cognitive Therapy Awareness Scale: a scale to measure competencies in cognitive therapy. Psychiatry Clin Neurosci 65, 64-69, 2011.
9. Brian S. Everitt, Simon Wessley(著), 樋口輝彦, 山田光彦(監訳), ○中川敦夫, 米本直裕(訳) ロンドン大学精神医学研究所に学ぶ 精神科臨床試験の実践, 2011. 医学書院, 東京.

#### H.知的財産の出願・登録状況

該当事項なし

図1: 研究の概念図

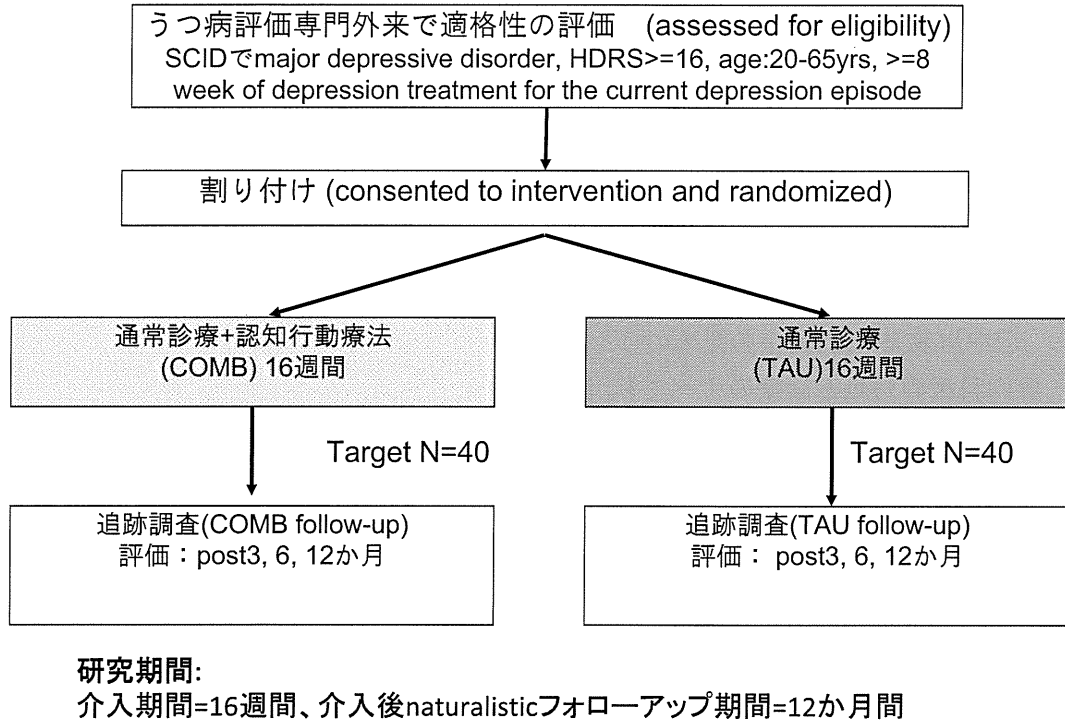


図2: ECAM研究のリクルート状況

Total n=61 (2012/1/28) Target sample=80

