

201224055B

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22～24年度 総合研究報告書

研究代表者 大野 裕

平成25(2013)年3月

総合研究報告 目次

I. 総合研究報告

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. 研究分担報告

1. うつ病に対する認知行動療法の効果研究	中川 敦夫	13
2. 不安障害の認知行動療法の効果研究とうつ病の精神療法のメタアナリシス	古川 壽亮	27
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	47
4. 慢性うつ病に対する集団認知行動療法の有効性の確立と普及に関する研究	仲本 晴男	64
5. 精神療法の有効性の確立と普及に関する研究	舘野 周	67
6. 精神療法の有効性の確立と普及に関する研究	岩田 仲生	69
7. 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	清水 栄司	73
8. トラウマ（複雑性悲嘆を含む）に対する認知行動療法の均霑化ならびに 複雑性 PTSD に対する認知行動療法の導入と指導体制の検討	金 吉晴	130
9. 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	137
10. 精神療法の実臨床場面での有効性に関する研究	渡辺 範雄	148
11. 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	159
12. 認知行動療法の研修システムに関する研究	藤澤 大介	183

I. 総合研究報告書

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））

精神療法の有効性の確立と普及に関する研究
(独)国立精神・神経医療研究センター 認知行動療法センター
大野裕

研究分担者：

広島大学大学院医歯薬学総合研究科 岡本泰昌
藤田保健衛生大学医学部 岩田仲生
沖縄県立総合精神保健福祉センター 仲本晴男
京都大学大学院医学研究科 古川壽亮
独)国立精神・神経医療研究センター 金吉晴
大阪医科大学看護学部 元村直靖
水島広子こころの健康クリニック 水島広子
千葉大学医学部附属病院 清水栄司
国立がん研究センター東病院外来部精神腫瘍科 藤澤大介
独)国立精神・神経医療研究センター 中川敦夫
名古屋市立大学大学院医学研究科 渡辺範雄

1. 研究目的

本研究の目的は、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、うつ病に対する認知療法・認知行動療法、さらには不安障害及びその近縁疾患に対する認知療法・認知行動療法と摂食障害に対する対人関係療法の有効性について検証し、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こと、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ことにある。

本研究を実施した背景には、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

保険、医療、福祉の質の向上のために重要になっていることがある。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用する事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重視されるようになってきている。しかし、我が国では、こうした精神療法を提供できる治療者や医療機関が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。

そこで本研究では、平成 16 年度から行っている精神療法の実施方法と有効性に関する研究をさらに発展させ、とくにうつ病に対する認知療法・認知行動療法を中心に、不安障害及びその近縁疾

患に対してもマニュアルに準拠した精神療法（認知療法・認知行動療法及び対人関係療法）の効果に関する体系的な研究をさらに発展させることを目的とした。さらに、本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、効果的な研修組織のモデルを構築することも目的とした。

2. 研究方法

①精神療法の効果に関する研究：

欧米でエビデンスが蓄積されており、わが国でも平成16年度以来、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』以来効果を検証してきた認知療法・認知行動療法の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）に対する効果、および対人関係療法の摂食障害に対する効果を検証した。

うつ病に関しては、通常治療を2カ月以上受けても、中等度以上のうつ症状を認めているうつ病患者に対して、通常治療（treatment as usual: TAU）群よりも認知行動療法を併用した（combination therapy: COMB）群の方が、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行った。研究では、わが国最初の電子システムを利用したシングルブラインド無作為対照比較試験を行い、平成24年度末までに、合計76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、74例が試験に参加した。

認知療法・認知行動療法の治療効果に関してはこれまで文献で報告されてきたデータについて総合的な解析研究も行った。これは、コクラン共同計画の枠内で、うつ病および抑うつ状態に対する精神療法（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

ティック精神療法、統合的精神療法）について、お互いで比較した無作為割り付け比較試験とそれらと対照群とを比較した無作為割り付け比較試験について、すべてのネットワークメタアナリシスを行ったもので、それによって種々の治療の相対的な位置づけを試みた。

認知療法・認知行動療法のひとつである行動活性化の有用性についても検討を行ったが、そこではまず、複数の行動活性化治療マニュアルを詳細に検討し、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んだ治療プログラムを作成し、プログラムの整合性や順序性などを確認し、精緻化を図った。

慢性うつ病に対する集団認知行動療法の効果に関する研究では、うつ病デイケアのなかで作業療法の併用という形で行い、適用範囲を開発当初の平成18年度の反復性うつ病と遷延性うつ病から、テキスト及び運用の改善を重ねて双極Ⅱ型や気分変調症等に広げてきた。また、パニック障害や社交不安障害、強迫性障害等の神経症圏内や摂食障害、軽度のアスペルガー障害やパーソナリティ障害、アルコール依存症の寛解、軽度の高次脳機能障害による記憶障害等のため二次的にうつ病を併発した者に対応できるシステムについても検討した。

生物学的観点から、認知療法・認知行動療法の効果に関する研究を行ったが、脳画像を用いた研究では、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検討し、9名の被験者が本研究に参加した。この他、認知療法・認知行動療法の反応性を具備したサンプリングの基盤整備を図り、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。

不安障害に関しては、日本不安障害学会の協力

を得て、①欧米諸国において高い治療効果が示されている認知療法・認知行動療法モデルの標準化（認知療法・認知行動療法マニュアル作成とクオリティーコントロール）と作成した認知療法・認知行動療法マニュアルの有用性の検証（本邦の社交不安障害に対するシングルアームスタディ）、そして、②抗うつ薬を用いた治療に抵抗性の社交不安障害に対する認知療法・認知行動療法の併用効果に関するランダム化比較試験の準備を進めた。

外傷後ストレス障害（posttraumatic stress disorder: PTSD）に対する持続エクスポージャー療法（Prolonged Exposure Therapy: PE）に関しては、複雑性PTSDに対する認知行動療法として、STAIR/NST を日本に導入するとともに、効果的な指導、臨床訓練のシステムのあり方を検討した。

さらに、小児の不安障害に対して、平成 19 年～21 年度の研究において有効性が検討されたプログラムの普及を目指し、①不安障害を有する高校生に対する認知療法・認知行動療法、②自閉症スペクトラム障害に併存する不安障害に対する認知療法・認知行動療法、③不安障害とうつ病性障害を併発する児童青年に対する認知療法・認知行動療法、④認知療法・認知行動療法プログラムにおける Moderator 分析、の 4 つの研究を実施した。

この他、不眠、パニック障害、高機能広汎性発達障害児の母親の心理的負担、社交不安障害、統合失調症、慢性めまいの 6 領域をとりあげ、精神療法の開発・有効性の検討・治療予後予測因子の検討・普及のための戦略開発を行った。

摂食障害に関しては、2007 年～2009 年度の「精神療法の実施方法と有効性に関する研究」の分担研究として行った「神経性大食症に対する対人関係療法（interpersonal psychotherapy : IPT）の有効性に関する研究」のフォローアップ研究として、治療終了 1 年後のフォローアップ研究を行った。

②科学的根拠に基づく精神療法を行える医師の養

成するためのシステムの構築：

うつ病に対する個人認知療法・認知行動療法の研修に関しては、海外の研修も参考に、ワークショップ（初回 2 日間＋ブラッシュアップ 1 日間）と 16 週間からなるスーパービジョンからなる研修システムを整備してその効果を検証するとともに、認知療法・認知行動療法のスーパービジョンを行うための指導者研修制度を整備し、IT を活用したスーパービジョンの実施体制を構築した。また、地域保健医療従事者などの非精神医学専門家に対する研修のためのプログラムを開発した。この他、不安障害に対する集団認知療法・認知行動療法の教育訓練システムの構築を図り、複雑性悲嘆を含むトラウマ治療に関して、エドナ・フォアの提唱するビデオ画像を用いたスーパービジョンに則った認知行動療法の研修プログラムの作成、検証を行った。児童思春期の不安障害に対する認知行動療法の研修プログラムの作成と検証、対人関係療法の研修プログラムの作成と検証についても研究を行った。

3. 研究結果及び考察

①精神療法の効果に関する研究：

うつ病の認知療法・認知行動療法に関する電子システムを利用したシングルブラインド無作為対照比較試験は、平成 25 年 2 月末日時点で 76 例 (95.0%) の組み込みが終わり、中間解析では有害事象は認められなかった。このうち、通常治療に認知療法・認知行動療法を併用した COMB 群と通常治療を行った TAU 群それぞれに 37 例が割付けられた。COMB 群では、36 例が介入期間を終え、脱落は 0 例、1 例が介入中である。一方、TAU 群では、36 例が介入期間を終え、脱落は 1 例、2 例が介入中である。ベースライン時の、COMB 群の平均年齢は 39.2 歳(SD9.1)、平均 HAMD 20.9(SD3.5)、平均 QIDS 13.7 (SD4.8)に対して、TAU 群では、平均年齢 41.5 歳(SD11.0)、

平均 HAMD 20.8(SD3.5), QIDS 平均 13.4 (SD3.8)であり、両群に差はみられなかった。介入、対照を問わず研究者参加者全体では16週間において QIDS の改善が認められ、重篤な有害事象もなく安全に試験が遂行されている。また職種別の認知療法の効果量の違いに関する検討を行ったところ、16週評価時において医師群と十分にトレーニングを受けたコメディカル群の間に統計的な有意差は認められなかった ($t=0.26, d=34, p=0.42$)。現在目標症例数の93%に達し、残り6例のエントリーを目指し症例を蓄積中である。本研究で実施されている RCT というデザインは、精神科領域ではわが国ではまだ実施件数は少ない。実施上の取り組みとして、一定水準の質を担保した治療者（認知療法家）ならびに評価尺者の確保に努めたことがあげられ、さらに、割付け業務やデータ管理等の研究支援体制の整備も行った

うつ病の認知療法・認知行動療法の文献的考察では、グループ CBT のセラピストの経験を通じて継代的に治療者を育成続けることの重要性が浮き彫りになった。ネットワークメタアナリシスの結果、反応に関してトップ3に入っている可能性は、第3世代認知療法が93%、認知行動療法が87%、対人関係療法が70%であった。治療の受容性に関してトップ3に入っている可能性は、第3世代77%、対人関係療法65%、通常治療49%であった。しかし、アクティブな治療の間では有意差は見られず、上記の推奨は暫定的なものである。

うつ病ハイリスクの大学生を対象とした行動活性化の有効性に関する研究では、Lejuez らの行動活性化プログラムをこれまでの認知療法・認知行動療法治療プログラムを用いて、うつ病グループを対象として有効性を検討し、十分な抑うつ症状の改善がみられることを明らかにした。この他、行動活性化の治療効果の評価に用いる自記式質問紙である Environmental Reward Observation Scale

(EROS) の日本語版を作成し、その信頼性と妥当性について検討し、信頼性、妥当性が明らかにした。最後に、これまでの検討および文献的レビューから本邦で利用可能な行動活性化の治療者マニュアルおよび患者さん向け資料の試案を作成した。

脳画像研究では、健常者23名（男性15名、女性8名）を対象として非機能的思考課題をタスクとした研究で、対象者を抑うつのかどうかで2群に分けて検討したところ、抑うつに関連した思考は内側前頭皮質の活動と関係している可能性が示唆された。さらに、認知行動療法を受けたうつ病患者10例に対して機能的MRIを行ったところ、治療前後で内側前頭皮質の活動の変化が認められた。この結果から、臨床経過の違いが脳血流の変化に反映される可能性があり、fMRI が治療効果の客観的指標となりうる可能性が示唆され、内側前頭前野が認知療法・認知行動療法の特異的な作用部位であることが示唆され、今後の研究の方向性を示すことができた。また、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ることが示された。

遺伝子多型と精神療法の効果に関する研究からは、有意な予測因子の可能性は低く、予想以上に効果量は小さいことが推測され、遺伝子研究は、大規模サンプルを用いた解析が不可欠であることが示された。その他に、両親の養育体験との関連性からエピジェネティックな変化がうつ病の難治および認知行動療法の反応性を規定している可能性が示唆された。

復職支援プログラムとうつ病の一次予防に向けた認知療法・認知行動療法プログラムに関する研究からは、時代の変化に対応できる慢性うつ病の回復システムを構築してきたが、うつ病圏の拡大のみならず他精神疾患の併発にも対応できるようにプログラムおよびテキストを改善してきた。そ

の結果、難治性の慢性うつ病が増えたため、反応率や寛解率は減少傾向にあるが、中断者は著明に減らすことができた。今後はこうした難治性の慢性うつ病が更に増えることが予想されるため、更なるシステムの改善が求められることが示された。

不安障害に関しては、日本不安障害学会の協力を得て、各不安障害に対する個人認知療法・認知行動療法のマニュアルを作成した。社交不安障害の治療マニュアルに基づく認知療法・認知行動療法を15名に実施した結果、治療から脱落した被験者は0名で、73%の被験者に治療に対する反応が認められ、40%が寛解の基準に至った。また、この治療効果は欧米諸国の認知療法・認知行動療法の成績に匹敵するものであり、本邦における認知療法・認知行動療法の有用性が示唆された。この知見をもとに、SSRIを用いた治療に対して抵抗性の社交不安障害に対する認知療法・認知行動療法の併用効果に関する臨床試験が進行中であり、現時点で目標症例数の三分の一の被験者が登録され、よりエビデンスレベルの高いデータが蓄積することができた。

強迫性障害に関しては、個人認知療法・認知行動療法のマニュアルを作成した。例えば、セッション1-2は心理教育ステージとして、心理教育を行い目標設定をする、積極的な参加とホームワークの重要性を説明する、生活状況について情報収集する、テキストの事例（洗浄や確認の例）を用いて本人の症状を把握する、“典型的な1日の過ごし方を時間軸に沿って表にしてくる&家の間取り図を描いてくる”を宿題にし、患者の生活を時間的、空間的に把握する（症状のために費やされる時間、使える場所、使えない場所、家人に使わせない場所など）、といった内容であり、決められたセッションで決められた症状評価を行った。

児童思春期の不安障害に対する認知行動療法の効果に関する研究からは、認知行動療法プログラムの適用年齢の拡張、併存障害を有する場合の有

効性と親子参加型プログラムの適格者に関して一定の知見が得られた。

この他、トラウマ関連障害に関する認知療法・認知行動療法の効果、及び治療に関連食障害に対する対人関係療法の効果研究でも一定の成果が得られた。

②科学的根拠に基づく精神療法を行える医師の養成するためのシステムの構築：

厚生労働省認知行動療法研修事業の受講者を対象に、研修効果を質的・量的に評価した。その結果、ITを用いたスーパービジョンにより全国レベルで研修の実施が可能となり、受講者の満足度、自信、知識、技術において良好な効果が認められ、治療者の自信と概念化能力は今後も改善が必要と示唆された。この他、指導者（スーパービジョン）の育成を目的に、文献レビューとエキスパートによるフォーカスグループを行い、スーパービジョンの指針をスーパービジョン・ガイドとしてまとめた。

さらに、2002年以来、毎年複数回にわたって行ってきた認知療法初級ワークショップで得たデータを解析したところ、6時間のワークショップによって、CTAS-Jが有意に上昇し、基準点に到達することが観察された。従って、これに実践的なモジュールを追加した2日間のコースによって、うつ病の認知療法の基礎を習得できると考えられた。ただし、不安障害のモジュールは2日間には含まれないため、別に受講する必要がある、今後の課題として残っている。

また、今回の研究から得られた知見や海外の動向を踏まえて、我々は、厚労省の認知行動療法研修事業で、3年以上の精神科臨床歴を持った医師に、精神療法スキルの習得を目的とした2日間の初期ワークショップを受講してもらい、日常業務の中で認知行動療法を実践して毎回スーパービジョンを受けるといった訓練を基礎にすべきであると提案を行った。スーパービジョンは認知行動

療法の実践能力とメタ能力（応用力）の習得を目的としたものである。

スーパービジョンは、スーパーバイザーが面接を録音（ないしは録画）して、その録音記録と面接を書き起こした記録、治療者の振り返りと質問をインターネット経由でスーパーバイザーに送り、その録音記録を聴いたスーパーバイザーが、資料に目を通した後に電話やskypeなどを利用してスーパービジョンを行うようにする。こうしたITを用いたシステムを活用することによって、スーパーバイザーは、遠隔地にいても職場を離れることなく指導を受けることができるようになる。

この研修システムは、現在は、医師を対象にしているが、将来的には、医療心理技術者や看護師、精神保健福祉士などのコメディカルスタッフに広げていくことになると考えられる。その場合、専門医は、こうしたコメディカルスタッフとチームを組んで統合的な治療を提供するためのノウハウを身につける必要がある。それには、チーム医療の核である医師となるためのトレーニングが必要になる。

こうした研修では成果の評価も重要である。

4. 評価（研究成果）

1) 達成度について

主要な目標であるうつ病の認知療法・認知行動療法のシングルブラインド無作為対照比較試験の目標症例数が本年度中に達成できたこと、研修の仕組みのモデルが提供できたことから本研究の達成度は高い。一方、副次的な目標であった、不安障害の認知療法・認知行動療法のマニュアル作成とその効果の評価や、認知療法・認知行動療法の生物学的評価、対人関係療法の効果研究に関しては、一定の成果があったものの、十分な成果を上げたとは言えない。

2) 研究成果の学術的意義について

本研究で採用した精神医学領域で我が国最初の

試みである認知療法・認知行動療法のマニュアルに準拠した電子システムによるシングルブラインド無作為対照比較試験は、今後の精神科領域の薬物療法を含む臨床研究のモデルとなる点を含めて、極めて学術的意義が大きいものである。さらに、研究で用いたマニュアルに準拠した精神療法の研修方法を開発し、研修の効果を実証していくという研究モデルを確立できたことは、我が国にとどまらず、世界的に意義のある研究成果である。

3) 研究成果の行政的意義について

本研究の成果を通して医師による認知療法・認知行動療法が診療報酬の対象になったのは画期的であった。また、シングルブラインド無作為対照比較試験では医師だけでなく、医師とチームを組んだ他の職種による認知療法・認知行動療法の効果を検証しており、今後の認知療法・認知行動療法の臨床応用の基礎となる貴重なデータが得られた点で、有意義な研究であった。さらに、オンサイトで認知療法・認知行動療法のスーパービジョンができる仕組みとその効果を検証できたことは、社会的にも医療的にも強く要望されているにもかかわらず研修体制が整っていない精神療法を全国に普及させるための研修モデルを提供する点で、意義が高いものである。平成23年度から始まった、厚生労働省によるうつ病の認知療法・認知行動療法の研修事業でも、本研究で開発され検証された研修モデルが使われて成果を上げている。

4) その他特記すべき事項について

特記すべきことなし。

5. 結論

6. 研究発表

1) 国内

口頭発表	22件
原著論文による発表	6件
それ以外（レビュー等）の発表	3件

そのうち主なもの

論文発表

Fujisawa D, Nakagawa A, Tajima M, Sado M, Kikuchi T, Hanaoka M, Ono Y: Cognitive behavioral therapy for depression among adults in Japanese clinical settings: a single-group study. BMC Res Notes. 160, 2010

Ono Y, Furukawa TA, Shimizu E, et al: Current Status of Research on Cognitive Therapy Cognitive Therapy/Cognitive Behaviour therapy in Japan. Psychiatry and Clinical Neurosciences 2011.3. 65.121-129

学会発表

大野裕、藤澤大介：外国とわが国の精神科専門医制度の比較－精神療法を中心に、卒後研修委員会提案シンポジウム－精神科専門医制度への信頼と魅力を獲得するために、札幌、第108回日本精神神経学会総会、2012.5.25

大野裕：教育講演 認知療法・認知行動療法の実際と今後の展望、札幌、第108回日本精神神経学会総会、2012.5.24

7. 知的所有権の出願・取得状況（予定を含む。）
なし

II. 研究分担報告書

厚生労働科学研究費補助金（障害者対策総合研究事業）
「精神療法の実施方法と有効性に関する研究」 分担報告書

「うつ病に対する認知行動療法の効果研究」

研究分担者：中川敦夫（独立行政法人国立精神・神経医療研究センター 認知行動療法センター認知行動療法研究室）

研究協力者：満田大*²⁾、中川ゆう子¹⁾、佐渡充洋¹⁾、藤澤大介³⁾、菊地俊暁⁴⁾、岩下覚²⁾、三村将¹⁾、大野裕⁵⁾

1)慶應義塾大学医学部精神神経科学教室、2)桜ヶ丘記念病院、3)国立がん研究センター東病院精神腫瘍科、4)コロンビア大学医学部精神科、5) 独立行政法人国立精神・神経医療研究センター 認知行動療法センター

*報告書執筆者

研究要旨

通常治療を2カ月以上受けても、中等度以上のうつ症状を認めているうつ病患者に対して、通常治療（treatment as usual: TAU）群よりも認知行動療法を併用した(combination therapy: COMB)群の方が、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ている。平成24年度末までに、合計76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、74例が試験に参加した。このうち、COMB群、TAU群それぞれに37例が割付けられた。COMB群では、36例が介入期間を終え、脱落は0例、1例が介入中である。一方、TAU群では、36例が介入期間を終え、脱落は1例、2例が介入中である。ベースライン時の、COMB群の平均年齢は39.2歳(SD9.1)、平均HAMD 20.9(SD3.5)、平均QIDS 13.7(SD4.8)に対して、TAU群では、平均年齢41.5歳(SD11.0)、平均HAMD 20.8(SD3.5)、QIDS 平均13.4(SD3.8)であり、両群に差はみられなかった。介入、対照を問わず研究者参加者全体では16週間においてQIDSの改善が認められ、重篤な有害事象もなく安全に試験が遂行されている。また職種別の認知療法の効果量の違いに関する検討を行ったところ、16週評価時において医師群とコメディカル群の間に統計的な有意差は認められなかった ($t=0.26, d=34, p=0.42$)。現在目標症例数の93%に達し、残り6例のエントリーを目指し症例を蓄積中である。本研究で実施されているRCTというデザインは、精神科領域ではわが国ではまだ実施件数は少ない。実施上の取り組みとして、一定水準の質を担保した治療者（認知療法家）ならびに評価尺者の確保に努めたことがあげられ、さらに、割付け業務やデータ管理等の研究支援体制の整備も行った。

A.研究目的

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

al, 2003)、2020年までに人類に世界で二番目に大きな負荷を生じる疾患であることが予想されている(Brown, 2001)。

うつ病治療の主体はセロトニン選択再取り込み阻害薬(SSRI)、セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬(SNRI)、三環系抗うつ薬等の薬物療法である(National Institute for Clinical Excellence, 2004)。

一方、うつ病治療に対していくつかの精神療法がその有効性を認められ、アメリカやイギリスのうつ病治療ガイドラインにて認知行動療法(cognitive behavioral therapy: CBT)などの精神療法が推奨されている。事実CBTはいくつかの研究で、抗うつ薬と同等あるいはより有効であることが報告されている(Blackburn et al, 1997; Keller et al, 2002; Scott et al, 1997; Thompson et al, 2001)。

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

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

通常治療に対する併用療法の有効性および費用対効果を検証すべく、本研究の実施を計画した。

本研究の目的は、中等度以上のうつ病患者に対して、通常治療 (treatment as usual: TAU) に認知行動療法 (cognitive behavioral therapy: CBT) を併用すること (併用療法 combination therapy: COMB) が、TAU 単独治療よりも有効性、費用対効果が上回るという仮説を検証することである。

B.研究方法

(デザイン)

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

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

(対象)

対象者は試験実施期間内に試験実施機関を受診する成人うつ病患者のうち、以下の選択・除外基準を満たすものとする。適格基準は、1) SCID で DSM-IV 大うつ病性障害 Major Depressive Disorder の診断基準を認めた者、2) 8 週間以上の通常のうつ病治療が実施されスクリーニング時の HAMD-17 得点 ≥ 16 、3) 同意取得時 20 歳以上 65 歳

以下、4) 本試験の目的、内容を理解し、本人からの自由意志による試験への参加の同意を文書で取れた者である。除外基準は、1) アルコール・物質使用障害の併存を baseline 評価時から 6 ヶ月以内に認める者、2) 躁病エピソード、精神病エピソードの併存や既往がある者、3) 他の primary Axis I Disorders を baseline 評価時から 6 ヶ月以内に認める者、4) 反社会性パーソナリティ障害を認める者、5) Baseline 評価時に著しい希死念慮を認める者、6) 介入開始後 16 週間のうち 50%以上(8 回以上)の来院が困難であると予めわかっている者、7) 過去に個人 CBT を受けたことのある者、8) Baseline 評価時または評価時から 1 年以内に重度の脳器質性病変や認知機能障害を認める者、9) Baseline 評価時に臨床診断で生命に関わるような重篤な、あるいは不安定な状態の身体疾患を認める者、10) その他施設主任研究者が本試験の対象として不適当と判断した者である。

(介入方法)

認知行動療法[COMB 群]

COMB 群では、通常治療と並行してマニュアルにもとづく認知行動療法を(1 回 50 分のセッション)、研究の介入期間の 16 週間にて実施する。被験患者の臨床症状に応じて、セッションの頻度、スケジュールを変更することは可能であるが、16 週間で 8 回以上のセッションを実施しなければならない。診療回数は、症例報告書より確認する。介入治療期間に実施される通常治療と認知行動療法以外のあらゆる精神療法、行動療法、アロマセラピー、電気けいれん療法などの精神科的治療は認められない。

通常治療 (対照群 [TAU 群])

研究の介入期間内における大うつ病性障害の治療上必要な薬物療法については、アメリカ精神医学会・英国 NICE 治療ガイドラインに基づき、治療医の臨床判断で実施され、薬剤の内容、用量を制限しない。また、精神疾患、一般身体疾患を問

わず、大うつ病性障害に合併する疾患の治療については、それらの疾患が、本研究の選択基準、除外基準に抵触しない限り、それらの治療を認め、大うつ病性障害に対する治療と同じく、それらの治療に用いられる薬剤の内容、用量は制限されない。なお、通常診療の範囲で行われる、簡便な疾患教育や支持的な介入は行うことは妨げないが、formal psychotherapeutic intervention は認めない。臨床症状に応じて、診察の頻度、スケジュールは変更可能であるが、16 週間で 8 回以上の診察を実施することとする。尚、介入治療期間に実施される通常治療と認知行動療法以外のあらゆる精神療法、行動療法、アロマセラピー、電気けいれん療法などの精神科的治療は認められない。

(割り付け法)

被験患者の各治療群への割付は、中央登録方式にて行う。無作為化割り付けは、慶應大学クリニックリサーチセンター(慶應CCR)の割り付けコンピュータプログラムによって行われる。

(評価項目)

主要評価項目は、試験開始 16 週後の介入終了時での COMB 群と TAU 群の HAMD-17 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。HAMD-17 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)、試験開始後の介入期中間点(8 週間)、試験開始の介入期終了時点(16 週)の 3 回施行される。

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 群の費用対効果を検討する。また、1 QALY あたりの ICER も算出する。なお、研究の安全性モニターのため QIDS を毎診察ごとに実施する。

(倫理的考慮)

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

Clinical Trials Registration ID: UMIN000001218

C.結果

ベースラインデータの検討

2013年1月末日時点で、76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例を除き、74例が試験に参加した(図2)。このうち、COMB群に37例、TAU群に37例が割付けられた。認知行動療法併用群では、36例が介入期間を終え、脱落は0例、1例が介入中である。一方、通常治療対照群では、34例が介入期間を終え、脱落は1例、2例が介入中である。ベースライン時の、COMB群の平均年齢は39.2歳、平均HAMD 20.9、平均BDI 27.0に対して、TAU群では、平均年齢41.5歳、平均HAMD 20.8、平均BDI 25.6であり、両群の間には差はなかった(図3)。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30.1%、パニック障害が16.4%、社交不安障害が15.1%、強迫性障害が5.5%、全般性不安障害が

1.4%で、PTSDはみられなかった(図4)。また、Axis IIに関しては、強迫性が43.1%、回避性が26.1%、境界性が7.7%、妄想性3.1%、統合失調型、統合失調症質、依存性、演技性がいずれも1.6%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の2010年12月に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)により中間解析が行われた。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)は0例の発生で、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、試験実施計画で中止検討基準とされる両群間の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し、試験継続が許可され現在も試験を継続している。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。

職種による認知行動療法の効果量の検討

介入、対照を問わず研究者参加者全体では16週間においてQIDSの改善が認められた(図8)。

認知行動療法実施に際して職種ごとに差異があるかについて医師群とコメディカル群に分けて検討した。ベースライン時のQIDS得点は医師群(CBT実施対象者数=14)が14.1(SD5.0)点、コメディカル群(CBT実施対象者数=22)が13.9(SD4.5)点でベースライン時は同等であった。16週評価時のQIDS得点は医師群が7.2(SD4.0)点であったのに対してコメディカル群は9.0(SD4.8)点であったが両者に統計的な有意差は見られなかった($t=0.26, d=34, p=0.42$)(図9)。認知行動療法を担当した医師群は医師3名、コメディカル群は看護師1名と心理士1名によって構成

された。コメディカル・スタッフのこれまでの臨床経験年数は 10-16 年、認知療法経験年数は 5-9 年、認知療法経験症例数は 17-25 例であった。彼らは治療開始までに認知行動療法に関する図書を 5 冊読了しており、認知行動療法ワークショップに受講生やファシリテータとして 3 回以上参加し、認知療法意識尺度 (CTAS) で 40 点満点中 30 点以上のスコアが得られている。すべての認知行動療法は厚生労働省の認知療法・認知行動療法マニュアルにもとづき、患者の病態や理解度に沿いながら実施された。すべての症例は、治療者により Academy of Cognitive Therapy の資格を持った精神科医をスーパーバイザーとするグループスーパービジョンの場に提示され、症例の概念化と治療の方向性が検討された。また、その後の認知行動療法の実施については、認知行動療法に精通した精神科医による定期的なスーパービジョンを受け進められた。また、認知行動療法の質を担保するためセッションの録音を適宜行い認知療法尺度 (CTRS) にて許容される水準 (40 点以上) の評価を得ている。

D. 考察

今回の結果から不安障害や Axis II の comorbidity 併存が明らかとなった。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、回避性パーソナリティ障害と強迫性パーソナリティ障害の割合が多かった。今回の研究参加者は強迫傾向の割合が先行研究と比較して高いことが明らかとなった。不安障害の comorbidity はうつ病治療における予後不良因子の一つとされているが、今後はこれらの結果が実際に認知行動療法の治療に与える影響や、そうした場合の治療戦略などについて検討していく予定である。

また、認知行動療法を実施については、医師だ

けでの実施では十分な治療者を確保するのは難しいことが臨床場面では想定され、今後の認知行動療法の実施者の担い手としてコメディカルへの期待が予想される。今回の研究では、質の高い認知行動療法の提供を目指すには十分な経験を積み、一定の質が担保された者が治療を実施する体制を整えることによって、コメディカルによる認知療法の実施でも効果が得られるデータが本研究から示された。しかし、十分な教育や研修を受けていない者が認知行動療法を実施した場合、患者に不利益が生じる可能性も考えられるため、今後は教育研修システムや治療者として要件など治療者の credibility に関する検討が不可欠となってくるだろう。

本研究は、日本で最初のうつ病に対する認知行動療法の single-blind, randomized controlled study である。本研究から得られたデータは、認知行動療法がわが国のうつ病患者にどの程度の効果があるのかを示す判断材料となることが期待される。また、本研究で実施されている RCT というデザインは、精神科領域ではわが国ではまだ実施件数が少なく、本研究での経験は将来の精神医学領域の clinical trial 発展に貢献しうる。本試験実施上の課題は、ある水準の質を担保した認知療法家ならびにハミルトンうつ病評価尺度等のできる臨床家の養成にある。その対応として、研究班では CBT マニュアルの作成、CBT ワorkshop ならびに CBT スーパービジョンの実施、さらには評価者講習会 (HAMD, SCID) を開催した。このように、質の高い RCT の実施には、各臨床家の診療技能な教育も重要であることがいえる。また円滑な研究実施には、実際の介入のみならず、研究支援体制の充実など臨床研究チームの編成・整備を十分にはかる必要がある。そのためには、研究チーム内の楽しめる雰囲気づくりに留意をしながら団結に努めつつも、clinical research center 等の外部組織の力を活用するなどの工夫が重要になると考える。

E. 結論

通常治療を2カ月以上受けても、中等度以上のうつ症状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93%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。また、質の高い認知行動療法の提供を目指すには十分な経験を積み、一定の質が担保された者が治療を実施する体制を整えることによって、コメディカルによる認知療法の実施でも効果が得られるデータが示された。円滑な研究実施には、実際の介入のみならず、研究支援体制の編成・整備が必要であり、それには clinical research center 等の外部組織の力を活用するなどの工夫が必要である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

論文発表

1. Takagi S, Iwata K, **Nakagawa A**. Relationship between body mass index and blood pressure elevation during electroconvulsive therapy. *J Clin Anesth*. 2012 Feb;24(1):33-7
2. Watanabe N, Omori IM, **Nakagawa A**, Cipriani A, Barbui C, Churchill R, Furukawa TA. Mirtazapine versus other antidepressive agents for depression. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Dec 7;(12):CD006528
3. 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.
4. 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* 2011 Feb;65(1): 64-69.
5. Fujisawa D, **Nakagawa A**, Tajima M, Sado M, Kikuchi T, Hanaoka M, Ono Y. Cognitive behavioral therapy for depression among adults in Japanese clinical settings: a single-group study. *BMC Res Notes*. 2010 Jun 7;3:160.
6. Cipriani A, La Ferla T, Furukawa TA, Signoretti A, **Nakagawa A**, Churchill R, McGuire H, Barbui C. Sertraline versus other antidepressive agents for depression. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Apr 14;(4):CD006117.
7. Tateno M, Kato T, Nakano W, Teo AR, **Nakagawa A**, Miyajima K, Kanba S, Nakamura J, Saito T. Attitudes of early-career psychiatrists in Japan toward child and adolescent psychiatry and their career decision. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2010 Apr;64(2):199-201.
8. Omori IM, Watanabe N, **Nakagawa A**, Cipriani A, Barbui C, McGuire H, Churchill R, Furukawa TA. Fluvoxamine versus other anti-depressive agents for depression. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Mar 17;(3):CD006114.
9. Cipriani A, La Ferla T, Furukawa TA, Signoretti A, **Nakagawa A**, Churchill R, McGuire H, Barbui C. Sertraline versus other antidepressive agents for depression. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Jan 20;(1):CD006117. Review. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*.

- 2010;(4):CD006117.
10. Watanabe N, Omori IM, **Nakagawa A**, Cipriani A, Barbui C, McGuire H, Churchill R, Furukawa TA; MANGA (Meta-Analysis of New Generation Antidepressants) Study Group. Safety reporting and adverse-event profile of mirtazapine described in randomized controlled trials in comparison with other classes of antidepressants in the acute-phase treatment of adults with depression: systematic review and meta-analysis. *CNS Drugs*. 2010 Jan;24(1):35-53.
 11. Barbui C, Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Higgins JP, Churchill R, Watanabe N, **Nakagawa A**, Omori IM, Geddes JR. Making the best use of available evidence: the case of new generation antidepressants: a response to: are all antidepressants equal? *Evid Based Ment Health*. 2009 Nov;12(4):101-4.
 12. Nakajima S, Ishida T, Akaishi R, Takahata K, Kitahata R, Uchida H, Suzuki T, Takeuchi H, Nomura K, **Nakagawa A**, Watanabe K, Kashima H. Impacts of switching antidepressants after successful electroconvulsive therapy on the maintenance of clinical remission in patients with treatment-resistant depression: a chart review. *J ECT*. 2009 Sep;25(3):178-81.
 13. **Nakagawa A**, Watanabe N, Omori IM, Barbui C, Cipriani A, McGuire H, Churchill R, Furukawa TA. Milnacipran versus other antidepressive agents for depression. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009 Jul 8;(3):CD006529.
 14. Sado M, Knapp M, Yamauchi K, Fujisawa D, So M, **Nakagawa A**, Kikuchi T, Ono Y. Cost-effectiveness of combination therapy versus antidepressant therapy for management of depression in Japan. *Aust N Z J Psychiatry*. 2009 Jun;43(6):539-47.
 15. Cipriani A, Santilli C, Furukawa TA, Signoretti A, **Nakagawa A**, McGuire H, Churchill R, Barbui C. Escitalopram versus other antidepressive agents for depression. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009 Apr 15;(2):CD006532.
 16. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Geddes JR, Higgins JP, Churchill R, Watanabe N, **Nakagawa A**, Omori IM, McGuire H, Tansella M, Barbui C. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet*. 2009 Feb 28;373(9665):746-58.
 17. **Nakagawa A**, Grunebaum MF, Oquendo MA, Burke AK, Kashima H, Mann JJ. Clinical correlates of planned, more lethal suicide attempts in major depressive disorder. *J Affect Disord* 2009, 112, 237-242.
 18. 1. Barbui C, Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Higgins JP, Churchill R, Watanabe N, **Nakagawa A**, Omori IM, Geddes JR: Making the best use of available evidence: the case of new generation antidepressants: a response to: are all antidepressants equal? *Evid Based Ment Health* 2009, 12(4):101-104.
 19. **中川敦夫**, 稲垣中, 三島和夫: 診療報酬および診療録データを用いた向精神薬処方に関する実態調査, *臨床精神医学*, 42(2): 153-158, 2013
 20. **中川敦夫**: うつ病の症状評価ーハミルトンうつ病評価尺度を中心としてー, 気分障害の治療ガイドライン新訂版, *精神科学治療学* 27 : 48-53, 2012
 21. 坂本友香, **中川敦夫**: 大うつ病性障害ー薬剤師に必要な精神疾患の基礎知識ー, *日本病院薬剤師会雑誌*, 48(11): 1331-1334, 2012

22. 田村法子, 中川敦夫: うつ病の認知行動療法—わが国における実証的研究, 医学のあゆみ, 242(6/7): 501-504
23. 1. 櫻井準, 中川敦夫: 【生活の視点から薬物療法をとらえなおす:薬にできること・できないこと】 (第5章)薬についてのよくある疑問に答える 薬は中止できるの?(抗精神病薬、抗うつ薬、抗不安薬), 精神科臨床サービス, 12(1): 115-116, 2012
24. 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—薬物療法と認知行動療法を中心に—, 日本病院薬剤師会雑誌, 47(2): 173-175, 2011
25. 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
26. 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
27. 加藤健徳, 中川敦夫, 須藤清美, 井川恵子, 岩下覚, 【これからの精神科地域ケア—統合失調症を中心に—】 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
28. 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—認知療法的な観点から—, 心と社会, 42(3): 22-26, 2011
29. 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
30. 中川敦夫, 山田光彦: 【うつ病治療における大規模臨床研究の意義と課題】 特集: 大規模臨床研究の意義と限界, 分子精神医学, 10(4): 262-268, 2010
31. 中川敦夫: 【解説 MANGA Study 12種の新規抗うつ薬の有効性と許容性の比較:multiple-treatments meta-analysis を日常診療に生かす】 特集 再考 うつ病診療求められるプライマリ・ケア医の診療参加と、抗うつ薬の適正使用, クリニックマガジン, 37(2): 18-21, 2010
32. 藤澤大介, 中川敦夫, 田島美幸, 佐渡充洋, 菊地俊暁, 射場麻帆, 渡辺義信, 山口洋介, 舩松克代, 衛藤理沙, 花岡素美, 吉村公雄, 大野裕: 日本語版自己記入式簡易抑うつ尺度(日本語版 QIDS-SR)の開発, ストレス科学, 25(1): 43-52, 2010
33. 中川敦夫, 掛井基徳, 吉川信一郎, 白波瀬丈一郎: 【精神科臨床評価検査法マニュアル(改訂版)】 精神科臨床評価 特定の精神障害に関連したもの F4:身体表現性障害の評価法, 臨床精神医学, 2010年増刊:292-302, 2010
34. 大野裕, 藤澤大介, 菊地俊暁, 佐渡充洋, 中川敦夫, 田村法子: 認知行動療法を日本に普及するにはどうすれば良いのか? 英国モデルから 日本の認知行動療法の現状と展望 医療場面における保険点数化と研修システムを含めて, 認知療法研究, 3: 25-27, 2010
35. 藤澤大介, 菊地俊暁, 佐渡充洋, 中川敦夫, 大野裕: 本邦における認知療法の研修システム案, 認知療法研究, 3: 1-7, 2010
36. 中川敦夫: 日本における認知行動療法の効果研究の現状と課題 大うつ病における通常治療と併用療法(通常治療+認知行動療法)の有効性および費用対効果に関する単盲検多施設共同ランダム化並行群間比較試験 (E-CAM 研究), 認知療法研究, 2: 15-17, 2009
37. 中川敦夫: 若手による研究最前線 現状と課題 うつ病における不安の comorbidity と

自殺行動の関連性，不安障害研究，1(1)：
147-150，2009

学会発表

1. 1. **Nakagawa A**:Conducting depression CBT trial in Japan. 15th Pacific Rim College of psychiatrists Scientific Meeting, Korea, 25 Oct 2012.
2. **中川敦夫**:うつ病の症状評価実施：その課題と対応，第 22 回日本臨床精神神経薬理学会・第42回日本神経精神薬理学会合同年会，栃木，2012年10月
3. **中川敦夫**:臨床研究の倫理を考える，第 22 回日本臨床精神神経薬理学会・第 42 回日本神経精神薬理学会合同年会，栃木，2012年10月
4. 橋本保彦，**中川敦夫**，堀輝，加瀬浩二，毛利彰宏:スタディーグループ「処方設計」，第 22 回日本臨床精神神経薬理学会・第 42 回日本神経精神薬理学会合同年会，栃木，2012年10月
5. **中川敦夫**:臨床研究の歴史、意義、研究の形式化，第 25 回日本総合病院精神医学会，東京，2012年11月30日

H.知的財産の出願・登録状況

該当事項なし