

不安症（社交不安症・パニック症）に対する 個人認知行動療法の効果研究

分担研究者（氏名 千葉大学大学院医学研究院認知行動生理学・子どものこころの発達
研究センター 清水栄司）

研究協力者（氏名 千葉大学大学院医学研究院認知行動生理学・子どものこころの発達
研究センター 関陽一、大島郁葉 吉永尚紀、）

研究要旨：個人認知行動療法と抗うつ薬治療は、国内外を問わず、不安症に対する治療の第一選択肢に位置づけられている。本研究では、社交不安症とパニック症に対する個人認知行動療法の効果研究を進めてきた。社交不安症については、抗うつ薬で改善しない症例を対象に、かかりつけ医による通常診療に個人認知行動療法を併用することの効果を、42 症例を 2 群に分けたランダム化比較試験により、世界で初めて明らかにした。結果として、通常診療のみを受けた群では寛解基準に至った患者がいなかった（0%）のに対して、認知行動療法併用群では 47.6%が寛解に至った。パニック症の個人認知行動療法については、ランダム化比較試験の前段階の臨床試験として、single arm による対照群を設定しない効果研究を開始し、これまでに 16 症例がエントリーした。途中経過として、完遂した 9 症例のデータ解析にて過去の薬物療法の研究と同程度の改善を示すことができた。

A. 研究目的

不安症に対する治療として、抗うつ薬治療と認知行動療法は、国内外を問わず治療の第一選択肢に位置づけられている。特に認知行動療法は、不安症に対する高い効果が国外を中心に報告されてきた。しかしながら、本邦では、国内における有効性を示す知見が乏しく、抗うつ薬治療が主流となっている現状がある。

そこで本研究では、社交不安症とパニック症に対する個人認知行動療法の効果研究を進めてきた。社交不安症については、本邦で保険適用となっている抗うつ薬治療に抵抗性を示す患者を対象に、かかりつけ医による通常

診療を継続する場合（通常診療単独群）と、認知行動療法を併用する場合（認知行動療法併用群）で、社交不安症状に改善に違いがあるかをランダム化比較試験により検証した。パニック症については、ランダム化比較試験の前段階臨床試験として、single arm による対照群を設定しない、個人認知行動療法の効果研究を開始した。

B. 研究方法

【社交不安症：研究デザイン】

本邦の抗うつ薬治療により十分な改善を示さない社交不安症患者に対し、通常診療に個

人認知行動療法を併用することが、通常診療単独と比較して有効であるか、Liebowitz 社交不安評価尺度 (Liebowitz Social Anxiety Scale: LSAS) を指標としたランダム化比較試験により検証した (図 1)。

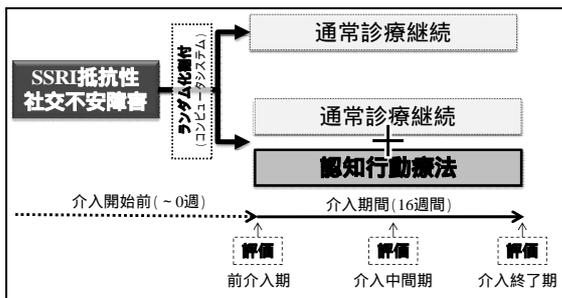


図 1 試験デザイン

【社交不安症：選択・除外基準】

選択基準は、社交不安症が主診断である (DSM-IV) こと、18~65 歳、における SAD の診断基準をみたすもの、過去に、1 剤以上の SSRI を用いた薬物療法を 12 週以上受けた経験を有するもの (12 週未満の内服経験であっても、その理由が、SSRI 内服による副作用等の忍容性による問題の場合は、この選択基準を満たすものとする)、中等度以上 (LSAS 50) の症状を有するもの、社交不安症が主診断であるかぎりその他の併存疾患を認める、本試験の参加にあたり十分な説明を受けた後、十分な理解の上、本人の自由意思による文書同意が得られたもの (未成年の場合、保護者の同意も含む) であった。

除外基準は、脳の器質的障害、統合失調症及びその他の精神病性障害、物質依存・乱用の既往、切迫した自殺の危険性を有する、反社会的な人格障害、境界性人格障害を有する、などであった。

【社交不安症：介入】

通常診療は、特に制限を設けず、治療医の臨床判断に基づいて実施することとする。認知行動療法は、週 1 回 50 分の Clark & Wells モデルに基づくセッションを、計 16 回実施した。

【社交不安症：有効性・安全性評価】

有効性・安全性評価は、介入開始前 (0 週)、介入中期 (8 週)、介入終了後 (16 週) に実施する。主要評価項目は、LSAS で、また、うつや不安・生活機能障害を評価する心理検査についても副次的に評した。

【社交不安症：倫理的配慮】

本研究は千葉大学医学部附属病院治験審査委員会において、試験の妥当性・倫理的配慮に関する審議を受け、承認されたものである (G23075)。また、本試験計画は UMIN にて登録・公開済みである (UMIN000007552)。

【パニック症：研究デザイン】

パニック症患者に対し、個人認知行動療法を行うことで、パニック症重症度尺度 Panic Disorder Severity Scale (PDSS) を指標とした single arm による対照群を設定しない効果研究を行った。

【パニック症：選択・除外基準】

選択基準は、パニック症が主診断である (DSM-TR および DSM-5) こと、パニック症重症度尺度 (PDSS) の合計得点が 8 点以上の症状を有する者、本試験の参加にあたり十分な説明を受けた後、十分な理解の上、本人の自由意思による文書同意が得られたもの (未成年の場合、保護者の同意も含む) であった。除外基準は、社交不安と同様であっ

た。

【パニック症：介入】

Salkovskis の教科書および Clark & Wells モデルから、パニック症の個人認知行動療法のマニュアルを作成した。そのマニュアルに沿って週1回約50分の個人認知行動療法をセラピストが約16週間にわたって実施した。

【パニック症：有効性・安全性評価】

有効性・安全性評価は、介入開始前(0週)、介入中期(8週)、介入終了後(16週)に実施する。主要評価項目は、PDSSで、また、うつや不安・生活機能障害を評価する心理検査についても副次的に評価した。

【パニック症：倫理的配慮】

本研究は千葉大学大学院医学研究院倫理委員会において、試験の妥当性・倫理的配慮に関する審議を受け、承認されたものである(1700)。

C. 研究結果

【社交不安症】

2013年10月までに、74例が被験を希望し、試験の適格性を満たした42例が試験に参加した。42例の被験者は、通常診療単独群に21例、認知行動療法併用群に21例がランダムに割り付けられた。試験開始時点において、両群の臨床特性(重症度、性別、抗うつ薬治療の有無など)に偏りはなかった。

16週の介入後、認知行動療法併用群では、通常診療単独群と比較して、8週時点、16週時点でLSASの有意な改善を認めた($p < 0.001$ 、図2)。治療反応性を認めた患者は、通常診療単独群で14.3%であったのに対し、認知行動

療法併用群では85.7%であった。寛解に至った患者は、通常診療単独群で0%であったのに対し、認知行動療法併用群では47.6%であった。その他の副次評価項目(うつ症状・機能障害など)についても、主要評価項目の結果を支持する結果となった。

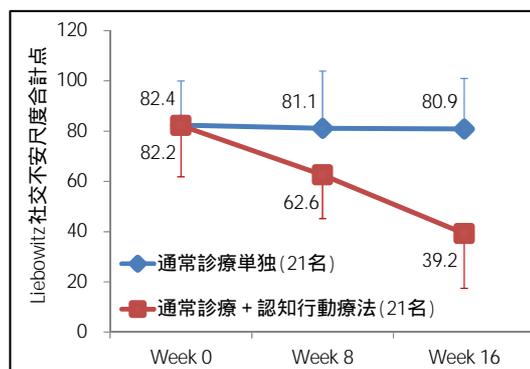


図2 主要評価項目の変化

【パニック症】

2014年4月から2015年2月の現時点まで、16症例がエントリーした。8症例は現在も認知行動療法の介入途中であるが、本研究の中間報告として、完遂した8症例(平均年齢38.0(±10.16)、男性1名、女性7名)に限定したデータ解析を参考までに行った。その結果、主要評価項目であるPDSSが介入開始前の平均11.63(±5.18)が、介入終了後(16週)で平均4.50(±3.63)へ減少した。また、副次的評価項目のパニック広場恐怖尺度(Panic and Agoraphobia Scale : PAS)は、介入開始前の平均23.25(±7.30)が、介入終了後(16週)で平均9.38(±5.97)へ減少した。

D. 考察

社交不安症の効果研究では、抗うつ薬抵抗性に対する個人認知行動療法を併用すること

の高い効果が認められた。その一方で、通常診療単独群では症状の変化がほとんど見られなかったため、認知行動療法によってより多くの患者が早期に社会復帰が可能になることで、医療費や社会的負担を大幅に軽減することも期待できる。

パニック症においても、本研究でのマニュアルに基づいた個人認知行動療法は、Barlowら(2000)のランダム化比較試験での完遂者解析での結果と同等の改善を示した(Barlowらの個人認知行動療法に関して、介入前の12.74(±3.85)が介入後に6.65(±4.55)減少、また、薬物療法(イミプラミン)に関して、介入前の13.16(±3.92)が介入後へ5.25(±4.55)と減少したというデータである)。このマニュアルを用い、社交不安症と同様の、抗うつ薬抵抗性のパニック症に対する個人認知行動療法のランダム化比較試験を計画していく予定である

E. 結論

抗うつ薬で改善しない社交不安症であっても、認知行動療法を併用することで大きな症状の改善が期待できることが明らかとなった。また、パニック症についても、マニュアルに基づいた個人認知行動療法の有効性が示された

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

Kobori O, Nakazato M, Yoshinaga N, Shiraishi T, Takaoka K, Nakagawa A, Iyo M and Shimizu E. Transporting Cognitive Behavioral Therapy (CBT) and the Improving Access to Psychological Therapies (IAPT) Project to Japan: Preliminary Observations and Service Evaluation in Chiba. Journal of Mental Health Training, Education and Practice 2014; 9(3): 155-166.

Yoshinaga N, Hayashi Y, Yamazaki Y, Moriuchi M, Doi M, Zhou M, Asano K, Shimada M, Nakagawa A, Iyo M and Yamamoto M. Development of Nursing Guidelines for Inpatients with Obsessive-Compulsive Disorder in Line with the Progress of Cognitive Behavioral Therapy: A Practical Report. Journal of Depression and Anxiety 2014; 3(2): 153.

吉永尚紀(分担執筆). 不安症の辞典. 日本評論社 2015.3.

清水栄司(分担執筆). 不安症の辞典. 日本評論社 2015.3.

吉永尚紀・清水栄司(分担執筆). ストレス学ハンドブック. 創元社. 2015.2.

関陽一, 清水栄司. 不安症(パニック症)の認知行動療法. 総合リハビリテーション, 42巻9号, 2014.

2. 学会発表

高梨利恵子, 吉永尚紀, 松澤大輔, 清水栄司. 社交不安におけるトラウマ記憶のイメージ書き直しセッションの効果. 第7回日本不安症学会学術集会. 広島. 2015.2.

- 田中康子, 吉永尚紀, 松澤大輔, 清水栄司. 社交不安症の認知行動療法前後におけるイメージの自発的使用尺度の研究. 第7回日本不安症学会学術集会. 広島. 2015.2.
- Yoshinaga N, Hirano Y and Shimizu E. Effectiveness of Cognitive Therapy and Neuronal Alterations in Medication-Resistant Social Anxiety Disorder. 8th International Congress of Cognitive Psychotherapy. Hong Kong. 2914.7.
- 吉永尚紀, 野崎章子, 宇野澤輝美枝, 浦尾悠子, 林佑太, 清水栄司. 日本の精神看護領域における認知行動療法の実践・研究の動向: 系統的文献レビュー. 第7回日本不安症学会学術集会. 広島. 2015.2.
- H. 知的財産権の出願・登録状況
1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし
- 関陽一、清水栄司 パニック症の個人認知行動療法 第7回日本不安症学会学術集会. 広島. 2015.2.
1. 参考文献
- Yoshinaga N, Nosaki A, Unozawa K, Hayashi Y and Shimizu E. A Systematic Review of Cognitive Behavioral Therapy in Nursing Field in Japan. 16th Pacific Rim College of Psychiatrists (PRCP) Scientific Meeting. Vancouver, Canada. 2014.10.
- Clark DM, Wells A (1995) A cognitive model of social phobia: Diagnosis, assessment, and treatment, 69-93 New York The Guilford Press.
- Takanashi R, Yoshinaga N and Shimizu E. Exploration of the Nature of Recurrent Images and Early Memories in Japanese Social Anxiety Disorder. 44th Congress of the European Association for Behavioural & Cognitive Therapies. Den Haag, Netherlands. 2014.9.
- Barlow DH. et al. (2000) Cognitive-Behavioral Therapy, Imipramine, or Their Combination for Panic disorder. JAMA. 283(19) 2529-2450.