

2015/6018A

厚生労働科学研究費補助金  
障害者対策総合研究事業

認知行動療法等の精神療法の科学的エビデンスに基づいた  
標準治療の開発と普及に関する研究

平成27年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 大野 裕

平成28(2016)年3月

# 総括研究報告 目次

## I. 総括研究報告

1. 認知行動療法等の精神療法の科学的エビデンスに基づいた標準治療の開発と普及に関する研究  
..... 大野 裕 003

## II. 研究分担報告

1. 認知行動療法実施による向精神薬の減量効果に関する研究 ..... 堀越 勝 009
2. うつ病に対する認知行動療法の治療予測因子の検討 ..... 中川 敦夫 他 012
3. 個人認知療法・認知行動療法の教育システム構築の方法論の開発と教育効果の  
検証のシステムの構築：厚労省研修事業の成果の分析から ..... 藤澤 大介 019
4. うつ病に対する認知行動療法の副作用頻度と治療者・患者因子との関係について  
..... 菊地 俊暁 024
5. ピルプラセボに比較した認知行動療法の効果 ..... 古川 壽亮 035
6. 脳画像を用いた認知療法・認知行動療法の効果に関する研究 ..... 岡本 泰昌 038
7. 生物学的マーカーによる認知行動療法の効果に関する研究 ..... 工藤 喬 042
8. 不安障害の個人認知療法・認知行動療法の  
治療マニュアルの作成と効果の検証、教育システムの構築 ..... 清水 栄司 045
9. 強迫性障害の認知行動療法の教育方法の確立とスーパービジョンの方法論の開発に関する研究  
..... 中川 彰子 051
10. 持続エクスポージャー療法指導用マニュアルの作成に向けて ..... 金 吉晴 他 054
11. 心的外傷後ストレス障害に対する認知処理療法の実施可能性に関する研究  
..... 伊藤 正哉 他 068
12. 併存不眠症に対する認知行動療法の効果：メタ解析による検討 ..... 井上 雄一 他 074
13. 統合失調症の認知行動療法の普及に向けて ..... 菊池 安希子 080
14. 看護師の認知行動療法の実施における課題 ..... 岡田 佳詠 084
15. 医療心理技術者等の個人認知療法・認知行動療法研修の方法論の開発  
—医療現場に勤務する心理職に対する個人認知行動療法に対する意識調査 中野 有美 089
16. 精神保健福祉士が認知療法・認知行動療法を行う際の問題点の整理と対策調査  
..... 田島 美幸 093
17. 精神科治療における患者 - 医師間の治療関係が多剤併用に与える影響 串田 未央 他 107
18. 医師以外の職種が個人認知療法・認知行動療法を行う際の経済効果の検証：  
チーム医療の視点から 医師および医師以外の職種による認知行動療法のコスト比較  
..... 佐渡 充洋 112

# I . 総括研究報告

## 認知行動療法等の精神療法の科学的エビデンスに基づいた 標準治療の開発と普及に関する研究

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顧問

### 研究要旨：

本研究では、①うつ病の認知療法・認知行動療法(以下 CBT)の均てん化の課題と解決策、②うつ病以外の精神疾患に対する CBT の効果と研修の可能性、③CBT 実施者を医師以外の職種に広げる可能性、④CBT の実施及び研修が精神科医療に及ぼす影響、について検討した。その結果、CBT がうつ病に限らず、他の精神疾患に対しても効果的であることを示すことができた。また、CBT が普及していない現状を考えると、医師以外の職種を導入したチーム医療の導入が有用であることが明らかになった。認知行動療法の均てん化を図るに当たって、CBT の質を担保して有害事象が患者に及ばないようにするためには、①マニュアルの整備、②ワークショップ及び録音・録画を用いた個人スーパービジョン等の研修の充実、③信頼できる評価者による認知療法尺度を用いた第三者評価による認定制度の導入が必要であることを示した。さらに質の良い CBT の均てん化は、精神科診療の質の向上に寄与するのみならず、向精神薬の不必要な投与が避けられることから、医療経済的貢献も期待できることも示した。

### 1. 研究目的

①CBT の均てん化の課題と解決策、②うつ病以外の精神疾患に対する CBT の効果と研修の可能性、③CBT 実施者を医師以外の職種に広げる可能性、④CBT の実施及び研修が精神科医療に及ぼす影響、について検討した。

### 2. 研究方法

#### 1) うつ病の CBT の均てん化の課題と解決策：

中川（敦夫）らは、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(TAU 群)よりも認知行動療法を併用した治療(COMB 群)の方が、有効性で上回るかを検証する目的で 80 例の無作為化比較対象試験を行った。認知行動療法を併用した治療群の方が、通常治療のみよりもハミルトンうつ病評価尺度(HAMD)によるうつ病重症度評価にて、介入終了の 16 週時点のみならず(効果量 Hedges  $g=0.84$ )、介入終了後の 12 か月経過時点においても(効果量 Hedges  $g=0.64$ )、有効であることが確認された。さらに、うつ病に対する認知行動療法の治療予測因子の検討を行った結果、ベースラインで回避

性パーソナリティ障害の併存や活力の低下が高いことが非寛解（治療抵抗）に関連していることが明らかとなった。

藤澤らは、昨年度の本研究班で構築した、厚生労働省認知療法・認知行動療法研修事業（以下、厚労省 CBT 研修事業）において、研修参加者の技能を評価するシステムを用いて症例を蓄積し解析を行ったところ、良好な実施可能性と評価の信頼性が示された。

治療の質を評価する認知療法尺度

Cognitive Therapy Rating Scale (CTRS) の総得点は第 4、第 10 セッションでそれぞれ平均点が 27.5、29.5 点であり、第 1 例に目指す点数として CTRS=30 点が提案された。過去の CBT の経験は初期（第 4）セッションとは弱い相関を認めたものの、後半（第 10）のセッションでは相関は消失していたことから、この研修は治療者背景に依らず一定の効果をもたらすことが示唆された。医師とそれ以外の職種とで成績に有意な差は認めなかった。

菊地らは、厚労省研修事業で CBT の副作用を評価するツールを作成し調査を開始した。本年度は、さらに症例数を集積し、副作用の頻度や治療者・患者要因との関連について検討したが、その結果、有害事象の発現は 92 評価中 5 評価 (5.8%) で認められ、うち CBT と関係があるとされたのは 1 評価 (1.1%) であった。また、患者要因としては抑うつ重症度が有害事象の発現との関係を否定できず、治療者要因としては技法の熟達度が副作用の発現と関係が示唆された。

古川らは、CBT の真の効果を同定するために、CBT とピルプラセボを比較した臨床試験の系統的レビューを行い、同定された

全ての臨床試験の個人データを入手して、個人データ・メタアナリシスを実施し、認知行動療法のピルプラセボに対する効果サイズを推定した。またそれが治療開始時のうつ病の重症度によって差がないかを検討した。その結果、CBT はピルプラセボと比較して、効果サイズにして 0.22 (95%CI: 0.02 から 0.42,  $p=0.04$ ) という弱い効果を示すことが明らかになった。

岡本らは、閾値下うつ病の大学生を行動活性化による介入群と統制群に無作為に割りつけ、行動活性化前後の脳機能変化について内発的動機づけ課題と視点を用いた自己評価課題により統制群との比較検討を行った。その結果、介入群では内発的動機づけ課題施行時の鳥距溝の脳活動上昇と、左線条体前部と楔前部の機能的結合の上昇がみられた。また、視覚的注意に関連した脳活動が改善し、内発的動機と目標志向行動に関連した脳領域が協働できるようになったことが示された。視点を用いた自己評価課題では、介入群は統制群と比べて自己に対するモニタリング機能が向上し、それに伴って背内側前頭前野の脳活動が上昇することが明らかとなった。

工藤らは、厚生労働省規定による 16 回のうつ病患者の認知行動療法の効果の検討として、治療前後での MRI を用いた拡散テンソル画像の撮像を 13 名のうつ病患者に施行し、比較検討を行った。データ解析が可能であった 11 名の患者の帯状束、小脳虫部、外包、脳梁、あるいは分界条・脳弓において、異方性比率 (FA 値) の上昇が認められた。一方、治療後に FA 値が減少した部位は認められなかった。この結果から、うつ病患者に見られる神経線維走行の乱れが、認

知行動療法により改善することが示された。

## 2) うつ病以外の精神疾患に対する CBT の効果と研修の可能性 :

清水らは、治療者用マニュアルを用いて、治療者の教育を行い、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、前年度までの研究で認知行動療法を受けた 21 名についてフォローアップを行い、16 週間の認知行動療法の効果が 1 年後まで維持されていることを明らかにした。また、パニック症に関しては、これまで行ってきた single arm の効果研究の結果をまとめた。その結果、パニック症の患者 15 症例において、症状改善効果のみならず、費用対効果においても優れていることを明らかにした。

中川 (彰子) らは、千葉大学で行われている CBT の研修コースの参加者を対象に、強迫性障害の CBT の治療者養成を目指して、スーパービジョンの方法を開発し、その効果を検証しながら工夫を重ねた。

金らは、トラウマ被害を受けた患者の苦痛を軽減し、生活の質を改善するための有効な治療法である持続エクスポージャー療法 (Prolonged Exposure Therapy: PE) について検討を重ね、指導において問題なる箇所について予備的な考察を行い、また SV 用チェックリストの概要を紹介し、検討を加えた。伊藤らは、国際的なガイドラインにおいて、PTSD に対して最も治療効果が期待できるとして推奨されている認知処理療法 (Cognitive Processing Therapy: CPT) について研究を行い開発者の Resick 教授を招聘して研修会を開催し、最新版の治療マニュアルとマテリアルを邦訳した。

井上らは、精神疾患や身体疾患に併存す

る不眠症に対する CBT (CBT-I) の効果を検証するためにメタ解析を実施した。その結果、主観的睡眠指標に関しては、不眠重症度、入眠潜時、中途覚醒時間、睡眠効率、睡眠の質に中程度以上の効果が確認された。客観的睡眠指標に関しては、入眠潜時、中途覚醒時間、睡眠効率に中途程度の効果が確認された。主疾患に伴う付随症状に対しては中程度、QoL への効果は小さかった。

菊池らは、CBT for Psychosis の効果測定に標準的に用いられている Psychotic Symptoms Rating Scale (Haddock, 1999) 日本版 (PSYRATS-J) の信頼性・妥当性を検討し、PSYRATS-J が今後の本邦における CBT for Psychosis の効果研究において有用なアウトカム尺度の一つになることを明らかにした。

## 3) うつ病の CBT 実施者を医師以外の職種に広げる可能性 :

岡田らは、43 名の看護師に対して、2 日間の看護師を対象とした CBT 教育プログラムの受講後に、フォーカスグループインタビューによりデータ収集し、グラウンデッド・セオリー・アプローチの手法を用いて質的に分析した。その結果、看護師の CBT 実践のためには、看護師の個人レベルでの努力のみならず、組織レベルでの CBT 実践体制の整備が必要であることを示した。

中野らは、医療機関に現在勤務している心理技術職員へ、うつ病の認知行動療法 (cognitive behavioral therapy: CBT) 個人セッションに関するアンケート調査を行った。現在、医療現場に従事する心理技術者は、そのほとんどがうつ病の CBT 個人セッションに何らかの関心を抱いていることを明らかにして、今後医療と相性が良い心

理的支援法の1つであるCBTについて心理技術職に向けた良質の研修体制の確立が急務であることを示した。

田島らは、精神保健福祉士のCBTの施行や学習状況、今後のニーズの現況を調査した。精神科医療施設(1,208カ所)に勤務する精神保健福祉士に対して郵送調査を実施し、CBTに関するトレーニングや臨床場面でのCBT実施に関心がある精神保健福祉士は多い一方で、CBT実施状況は1割を切る現状があり、CBTに関する知識やスキルを学習する機会を作っていくことが期待される。

#### 4) CBTの実施及び研修が精神科医療に及ぼす影響：

堀越らは、2014年4月から12月までにうつ病の診断で国立精神神経医療研究センターでCBTを8回以上受け、抗うつ薬と抗不安薬またはかかつ睡眠薬の処方があったもの20例を対象に調査した。その結果、認知療法・認知行動療法実施前と終了後3か月を比較すると、抗不安薬・睡眠薬・抗うつ薬が減少していた。医師と心理士に効果の差はなかった。

串田らは、治療関係と多剤併用の関連について検討することを目的に調査を実施した。調査の結果、全体で見ると、治療関係と投薬の剤種数には正の相関がみられた。一方、剤種数が最も多い一群においては、当初の予測通り、治療関係の悪さが多剤併用に影響を与えていることも明らかになった。

佐渡らは、昨年度までの成果をふまえ、最終的に医師と医師以外の職種がCBTを実施した場合の費用対効果の検証を行った。その結果、医師以外の職種によるCBTの提

供は、医師によるCBTの実施に比べてcost savingに寄与する可能性が確認された。

#### 4. 結論

CBTがうつ病に限らず、他の精神疾患に対しても効果的であることを示すことができた。その一方で、CBTが普及していない現状を考えると、医師以外の職種を導入したチーム医療の導入が有用であることが明らかになった。その際、CBTの質を担保して有害事象が患者に及ばないようにするためには、①マニュアルの整備、②ワークショップ及び録音・録画を用いた個人スーパービジョン等の研修の充実、③信頼できる評価者による認知療法尺度を用いた第三者評価による認定制度の導入が必要である。こうした質の良いCBTの均てん化は、精神科診療の質の向上に寄与するだけでなく、向精神薬の不必要な投与が避けられることから、医療経済的貢献も期待できると考えることができる。

## II. 研究分担報告

## 平成27年度 認知行動療法実施による向精神薬の減量効果に関する研究

研究分担者 堀越勝 認知行動療法センター センター長

### 研究要旨

認知療法・認知行動療法実施前と終了後3か月を比較すると、抗不安薬・睡眠薬・抗うつ薬が減少していた。医師と心理士に効果の差はなかった。

研究協力者 蟹江絢子：

国立精神・神経医療研究センター病院

精神リハビリテーション部

認知行動療法レジデント

### A. 研究目的

認知療法・認知行動療法（以下、CBT）は精神障害に対する治療法の中でも科学研究のエビデンスが最も確立された治療法のひとつである。それらのエビデンスを背景として、先進諸国での精神科医療においては、CBTを広く普及させることが課題となっている。

一方で、我が国では向精神薬の多剤大量処方大きな問題となっている。この一因としては、精神科医療において薬物療法以外の心理社会的治療（CBT等）の普及が遅れていることが考えられる。

抗うつ薬、睡眠薬、抗精神病薬に関しては、実態調査や適正化のためのガイドラインが作成中ではあるが、抗不安薬に関しては作成されていない。

しかし、抗不安薬、その代表であるベンゾジアゼピンは依存を引き起こしやすく、減量が難しい。また、うつ病性障害や不安障害に対して、抗うつ薬と抗不安薬の長期併用が抗うつ薬単剤投与よりも優れているとするエビデンスもない。欧米圏においては、認知行動療法がベンゾジアゼピンの減量に効果を示すことが報告されている。

また、本邦においてCBT前後で、睡眠薬や抗うつ薬の処方量の調査もされていない。

本研究の目的は、国立精神・神経医療研究センターにおいて認知行動療法実施をし、その前後及び終了後3か月においてベンゾジアゼピン系抗不安薬ならびに睡眠薬と抗うつ薬の処方量を調査し、CBTにかかる期間の処方量を調査することである（観察研究）。また、医師と臨床心理士のCBTの効果の差についても調査した。

### B. 研究方法

2014年4月から12月までにうつ病の診断で国立精神神経医療研究センターでCBTを8回以上受け、抗うつ薬と抗不安薬またはかかつ睡眠薬の処方があったもの20例を対象に調査した。処方医とCBT実施者は異なった。

解析としては線形混合モデルを用い、アウトカムとしては抗不安薬と睡眠薬と抗うつ薬の処方量とした。測定時期としては治療直前、終了後、終了後3か月後とした。独立変数は時間とし、共変量として年齢、性別、罹患期間、合併症、薬物や環境調整への抵抗性、CBT実施回数、自殺未遂歴、治療前3ヶ月間における薬物療法の変更なく安定しているかどうかとした。

（倫理面への配慮）

CBTによる向精神薬の減薬効果に関する研究として、国立精神・神経医療研究センターの倫理委員会の承認を得た。

後ろ向き調査であったため、認知行動療法

のアセスメントデータ等の診療情報について臨床研究の一環として、個人が特定されない形で報告させていただくことがあるということで同意をとっていたが、この調査に先んじてこの研究に関してインフォームド・コンセントを実施することはなかったため、病院内および、センターHPにて公告文を掲示した。公告文には、研究意義、目的、方法、各種問い合わせ先、プライバシーの保護（個人情報の保護）を明記した。

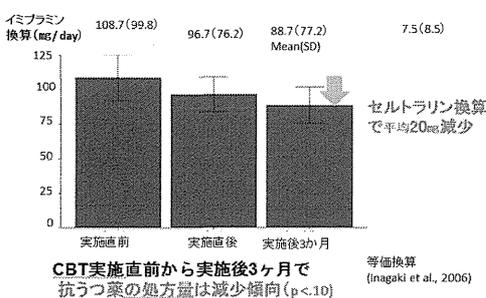
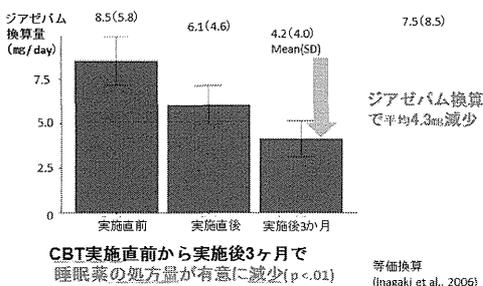
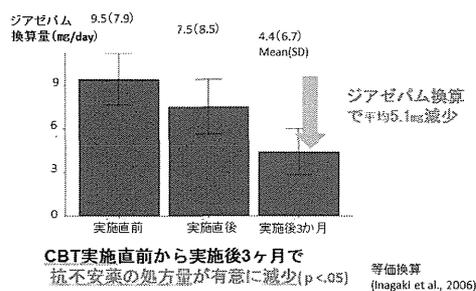
### C. 研究結果

その結果、抗不安薬の処方量はジアゼパム換算で CBT 実施直前 mean9.45 (SD7.87) から終了後 7.54 (8.45)、終了後 3 ヶ月で 4.43 (6.72) とジアゼパム換算で平均 5.01 mg 減少 (P<.05)。

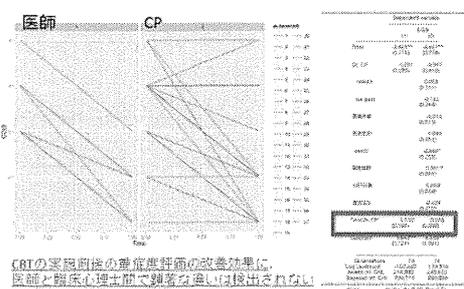
睡眠薬の処方量はジアゼパム換算で CBT 実施直前 mean8.53 (SD5.8) から終了後 6.06 (4.6)、終了後 3 ヶ月で 4.16 (64.04) とジアゼパム換算で平均 4.37 mg 減少 (P<.01)。

抗うつ薬の処方量はイミプラミン（セルトラリン）換算で CBT 実施直前 mean108.78 (SD99.8) から終了後 96.71 (76.17)、終了後 3 ヶ月で 88.71 (77.23) とで平均 20.02 mg 減少傾向だった (P<.10)

また、CBT の実施前後の重症度評価の改善効果に、医師と臨床心理士間で顕著な違いは検出されなかった。



### 治療者自身による効果評定



### D. 考察

結果は CBT 実施においてナチュラルステイックな形で減量されたということを示しているため、CBT を併用したことにより、どうして減薬が可能となるのかについては推測にとどまる。

CBT の初診の効果としては、主診断や併存疾患の見直しと概念化による薬物投与の再

検討ができること。

グループスーパービジョンの効果としては、CBTの質の担保ができ、患者の症状が改善すること。

CBTは実生活に汎化することや再発予防にも力をいれている治療法であることから、CBT後の再発予防につながり減薬を維持できるのではと考えた。

今後の課題としては、日常診療のCBT外来において、どのようにすると有効に向精神薬の減量につながるかなど、今後も調査していきたい。

医師と臨床心理士の効果の差はなかったのはグループスーパービジョンや医師と臨床心理士間で連携して治療にあたっていたからであると考えた。

#### E. 結論

対象事例が少なく、CBT直前が常用量であり、問題となっているほどの多剤併用ではなかったが、CBT直前からCBT終了後3か月を比較すると抗不安薬と睡眠薬と抗うつ薬の処方量が減量していた。

具体的には、抗不安薬の処方量はジアゼパム換算でCBT実施直前 mean9.45 (SD7.87) から終了後 7.54 (8.45)、終了後3ヶ月で 4.43 (6.72) とジアゼパム換算で平均 5.01 mg減少 (P<.05)。

睡眠薬の処方量はジアゼパム換算でCBT実施直前 mean8.53 (SD5.8) から終了後 6.06

(4.6)、終了後3ヶ月で 4.16 (64.04) とジアゼパム換算で平均 4.37 mg減少 (P<.01)。

抗うつ薬の処方量はイミプラミン(セルトラリン)換算でCBT実施直前 mean108.78 (SD99.8) から終了後 96.71 (76.17)、終了後3ヶ月で 88.71 (77.23) とで平均 20.02 mg減少傾向だった (P<.10)

また、CBTの実施前後の重症度評価の改善効果に、医師と臨床心理士間で顕著な違いは検出されなかった。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

蟹江絢子:多剤併用を防ぐ精神療法

的関わり「認知行動療法による向精神薬減量の試み」

第12回日本うつ病学会総会・第15回日本認知療法学会 MD/CT 合同企画シンポジウム  
東京,2015.7.18

#### 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

## うつ病に対する認知行動療法の治療予測因子の検討

研究分担者：中川敦夫（慶應義塾大学医学部クリニカルリサーチセンター）

研究協力者：満田大<sup>1,2)</sup>、中川ゆう子<sup>1)</sup>、武智小百合<sup>1)</sup>、佐渡充洋<sup>1)</sup>、藤澤大介<sup>1)</sup>、  
菊地俊暁<sup>3)</sup>、岩下覚<sup>2)</sup>、三村將<sup>1)</sup>、大野裕<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>杏林大学医学部精神神経科学教室、<sup>4)</sup>一般社団法人認知行動療研修開発センター

### 研究要旨

（研究 1）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(TAU 群)よりも認知行動療法を併用した治療(COMB 群)の方が、有効性で上回るかを検証する目的で 80 例の無作為化比較対象試験を行った。認知行動療法を併用した治療群の方が、通常治療のみよりもハミルトンうつ病評価尺度(HAMD)によるうつ病重症度評価にて、介入終了の 16 週時点のみならず(効果量 Hedges  $g=0.84$ )、介入終了後の 12 か月経過時点においても(効果量 Hedges  $g=0.64$ )、有効であることが確認された。

（研究 2）うつ病に対する認知行動療法の治療予測因子の検討を行った。その結果、ベースラインで回避性パーソナリティ障害の併存や活力の低下が高いことが非寛解（治療抵抗）に関連していることが明らかとなった。今後はこれらの治療予測因子の存在を治療早期から念頭に置くと共に、より難治例に対する治療パッケージの開発を検討する必要がある。

### A.研究目的

#### （研究 1）

Pampallona ら(2004)による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を併用実施した(combination therapy: COMB 群)の方が、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ヶ月間行った。

## (研究2)

うつ病に対する認知行動療法の有効性は様々な実証研究から明らかとなっているが、すべての患者に有効というわけではない。

うつ病治療一般における治療予測因子として、先行研究では対象者の人口統計的特性や、うつ病の重症度や不安障害やパーソナリティ障害の comorbidity といった臨床特性が指摘されている。本研究では8週間の薬物療法で改善が認められなかったうつ病患者に対して薬物療法に加えて認知行動療法を実施した場合における、うつ病に対する認知行動療法の治療予測因子をベースラインデータから検討した。

## B.研究方法

### (研究1)

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17項目版ハミルトンうつ病評価尺度(HAMD-17)得点>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った。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、過去に認知行動療法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した。

本研究の研究期間は合計16か月で、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た。

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回実施した。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かった。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、用量を制限しなかった。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、用量は制限されなかった。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を行うことは妨げないものとした。

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HAMD-17の合計得点の改善に関する2群間比較であった。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)、試験中間点(8週)、試験終了時(16週)の介入期終了時点の3回評価した。

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<7 を満たす者)、  
2. 治療反応率 response rate (HAMD-17 合計スコアの baseline-50% reduction を満たす者)であった。なお、研究の安全性モニターのため自己記入式簡易抑うつ症状尺度 (QIDS-SR) を毎診察ごとに実施した。本研究の症例数は、認知行動療法併用群 40 例、通常治療群 40 例の計 80 例であった。

(倫理面への配慮)

本研究は、研究実施機関での倫理承認を得て実施された。

## (研究 2)

対象者は精神科病院または大学病院のうつ病専門外来受診者のうち、SCID で DSM-IV の大うつ病性障害の診断基準を満たし、8 週以上の薬物療法を受けても中等度以上(HAMD-17 $\geq$ 16)の抑うつ症状を認める成人 40 名であった。認知行動療法は厚生労働省のマニュアルに基づき、患者の病態や理解度に合わせて 16 回を原則とし、通常診療に併用する形で実施された。認知行動療法セラピストは十分な臨床経験やスーパービジョンを経験した医師 4 名、看護師 1 名、心理士 1 名の合計 6 名で構成された。

認知行動療法での治療効果ありの基準は、16 週評価時点での QIDS-SR 得点が 5 点以下の場合を寛解群と定義した。治療予測因子に関する指標は、人口統計的データ、現病歴、精神科治療歴、身体疾患既往歴、家族歴、虐待やいじめの既往からなるフェイスシートデータ、うつ病重症度としてベースラインの HAMD-17、QIDS-SR、BDI-II の各得点、M.I.N.I による不安障害の有無、SCID-II によるパーソナリティ障害の有無、SF-36 による QOL 得点とした。統計解析に

あたっては、治療予測因子の説明変数を絞り込むため、t 検定もしくは $\chi^2$ 検定の単変量解析を行い、 $p<0.20$  の水準で変数を抽出した後に、多重共線性の検討や内容の重複、臨床的判断を交えてさらに変数の絞り込みを行い、多重ロジスティック回帰分析を行った。

(倫理面への配慮)

本研究は、研究実施機関での倫理承認を得て実施された。

## C.結果

### (研究 1)

合計 80 例に対して無作為化比較対象試験を行った。認知行動療法を併用した治療群の方が、通常治療のみよりもハミルトンうつ病評価尺度(HAMD)によるうつ病重症度評価にて、介入終了の 16 週時点のみならず(効果量 Hedges  $g=0.84$ )、介入終了後の 12 か月経過時点においても(効果量 Hedges  $g=0.64$ )、有効であることが確認された (図 1)。

### (研究 2)

対象者 40 名のうち、16 週間の認知行動療法の寛解群(QIDS-SR 得点が 5 点以下)は 14 名(35%)、非寛解群は 25 名(62.5%)で、1 名(2.5%)は認知行動療法開始後 1 セッションで脱落した。したがって寛解群 14 名、非寛解群 25 名の計 39 名を分析の対象とした。

ロジスティック回帰分析を実施するにあたり、 $p<0.20$  の水準で変数の絞り込みを行ったところ、性別、家族歴、抗うつ薬開始までの期間、QIDS-SR 得点、BDI-II 得点、うつ病サブタイプ、回避性パーソナリティ

障害、SF-36 のうち日常役割機能（身体）、全体的健康感、精神的健康のコンポーネントスコア、活力、社会生活機能、日常役割機能（精神）、心の健康、役割／社会的健康のコンポーネントスコア、そして EQ-5D の計 16 変数が抽出された。その後多重共線性の検討や内容の重複、臨床的判断を交え、最終的に性別、回避性パーソナリティ障害、うつ病サブタイプ、家族歴、抗うつ薬開始までの期間、SF-36 のうち日常役割機能（身体）、全体的健康感、活力、社会生活機能の 9 変数に絞り込んだ。これらの変数を説明変数、寛解／非寛解を目的変数として、尤度比による変数増加法を用いたロジスティック回帰分析を行った。その結果、モデルの回帰式に関するカイ二乗検定は  $p < .001$  で有意となり、モデルの判別率的中率は 76.9% で十分な値であった。変数に関しては回避性パーソナリティ障害 ( $OR=8.95$ ; 95% CI: 1.14-69.98,  $p=.04$ )、SF-36 の下位項目である活力 ( $OR=0.94$ ; 95% CI: 0.89-0.99,  $p=.02$ ) の 2 つの変数が有意となり、ベースラインで回避性パーソナリティ障害の併存や活力の低下が高いことが、非寛解（治療抵抗）と関連があることが明らかとなった（図 2）。

#### D. 考察

##### （研究 1）

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薬物療法で奏功しなかったうつ病患者にわが国の臨床場面でも有効であることを示すエビデンスが提供された。研究方法論から

は、本研究で実施されている精神療法に対して RCT デザインを用いた臨床研究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。

##### （研究 2）

回避性パーソナリティ障害と活力の低下の関与が明らかとなり、これらの存在が認知行動療法の非寛解に関連していることが分かった。問題解決的なアプローチを主とする認知行動療法は回避性パーソナリティ障害を併存する対象者にとっては過剰な怖れや回避傾向の強化となって、より問題解決が困難となることが考えられた。また、活力の低下が目立つ対象者には活力の低下をもたらす行動パターンを分析し、非健康的な行動パターンを減らし健康的な行動パターンを増やす行動活性化のような方法を取り入れていくことでの改善が期待される。今後はこうした因子を早期から念頭に置くと共に、より難治例に対する治療パッケージの開発を検討する必要がある。

#### E. 結論

##### （研究 1）

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行った。CBT 終了の 16 週時点のみならず（効果量 Hedges  $g=0.84$ ）、CBT 終了後の 12 か月経過時点においても（効果量 Hedges  $g=0.64$ ）、有効であることが確認された。

##### （研究 2）

うつ病に対する認知行動療法の治療予測因子の検討を行った。その結果、回避性パーソナリティ障害と活力の低下が治療の非寛解に関連していることが明らかとなった。今後はこれらの治療予測因子の存在を治療早期から念頭に置くと共に、より難治例に対する治療パッケージの開発を検討する必要がある。

## F.健康危険情報

重篤な有害事象なし

## G.研究発表

### 1.論文発表

1. Nakagawa A, Williams A, Sado M, Oguchi Y, Mischoulon D, Smith F, Mimura M, Sato Y: Comparison of Initial Psychological Treatment Selections by US and Japanese Early-Career Psychiatrists for Patients with Major Depression: A Case Vignette Study. *Psychiatry Clin Neurosci.* 69(9):553-62. 2015
2. Takechi S, Kikuchi T, Horisawa S, Nakagawa A, Yoshimura K, Mimura M. Effectiveness of a Cognitive Behavioral Therapy-Based Exercise Program for Healthy Employees. *Advances in Physical Education*, 5,263-272,2015.
3. 加藤典子, 中川敦夫 : うつ病に対するセラピスト支援型コンピュータ認知行動療法 (CCBT), *臨床精神医学*, 44(8) : 1053-1057, 2015
4. 二宮朗, 佐渡充洋, 朴順禮, 佐藤寧子, 猪飼紗恵子, 高橋智子, 新井万佑子, 別 晶子, 中川敦夫, 藤澤大介, 吉村公雄, 田渕肇, 白波瀬丈一郎, 加藤元

一郎, 三村将 : 不安障害に対するマインドフルネス認知療法の効果検証 preliminary study, *精神神経学雑誌*, 2015 特別 : 572, 2015

5. 中尾重嗣, 中川敦夫, 岩下覚, 三村将 : 長期入院統合失調症患者への関わり方を変えることで退院促進を図れた1例, *精神神経学雑誌*, 2015 特別 : 554, 2015
6. 加藤典子, 伊藤正哉, 中島俊, 藤里絃子, 大江悠樹, 宮前光宏, 堀田亮, 蟹江絢子, 山口慶子, 中川敦夫, 堀越勝, 大野裕 : 不安とうつに対する診断横断的認知行動療法の介入要素 統一プロトコルの介入内容とその理論的背景から, *認知療法研究*, 8(2) : 239-247, 2015
7. 中尾重嗣, 中川敦夫 : 【精神疾患の長期的転帰の改善を目指して】 うつ病における治療選択, *精神科*, 27 (2) : 111-116, 2015
8. 中川敦夫 : 【精神疾患の長期的転帰の改善を目指して】 うつ病における治療選択, *精神医学*, 57 (8) : 632-634, 2015
9. 倉田知佳, 中川敦夫 : 【うつ病に対する新しい治療の試み】 うつ病に対する新しい認知行動療法 マインドフルネスと行動活性化, *精神科治療学*, 30 (5) : 665-671, 2015

### 2.学会発表

1. 中尾重嗣, 佐渡充洋, 中川敦夫, 藤澤大介, 大野裕, 三村将 : 言語化が苦手な抑うつ患者にインターネット支援型認知行動療法を実施し良好な経過を辿った1例, 第12回日本うつ病学会総

会・第 15 回日本認知療法学会，東京，  
2015. 7

2. 満田大，中川敦夫，中川ゆう子，佐渡  
充洋，藤澤大介，菊地俊暁，岩下覚，  
三村將，大野裕：治療抵抗性うつ病に  
対する認知行動療法の予後予測因子の  
検討，第 12 回日本うつ病学会総会・第  
15 回日本認知療法学会，東京，2015. 7
3. 加藤典子，小口芳世，中川ゆう子，中  
川敦夫：パワーハラスメント被害を契  
機に発症したうつ事例へのインターネ  
ット支援型認知行動療法，第 12 回日本  
うつ病学会総会・第 15 回日本認知療法  
学会，東京，2015. 7
4. 中尾重嗣，中川敦夫，満田大，中川ゆ  
う子，加藤典子，馮えりか，武智小百  
合，桧山光教，大野裕，三村將：うつ  
病治療におけるインターネット認知行  
動療法 (iCBT) の可能性 インターネッ  
ト支援型認知行動療法の可能性，第 12  
回日本うつ病学会総会・第 15 回日本認  
知療法学会，東京，2015. 7
5. 中川敦夫：精神療法は有効なのか？エビ  
デンスを問う うつ病への認知行動療  
法 RCT からのエビデンスと  
dissemination and implementation,

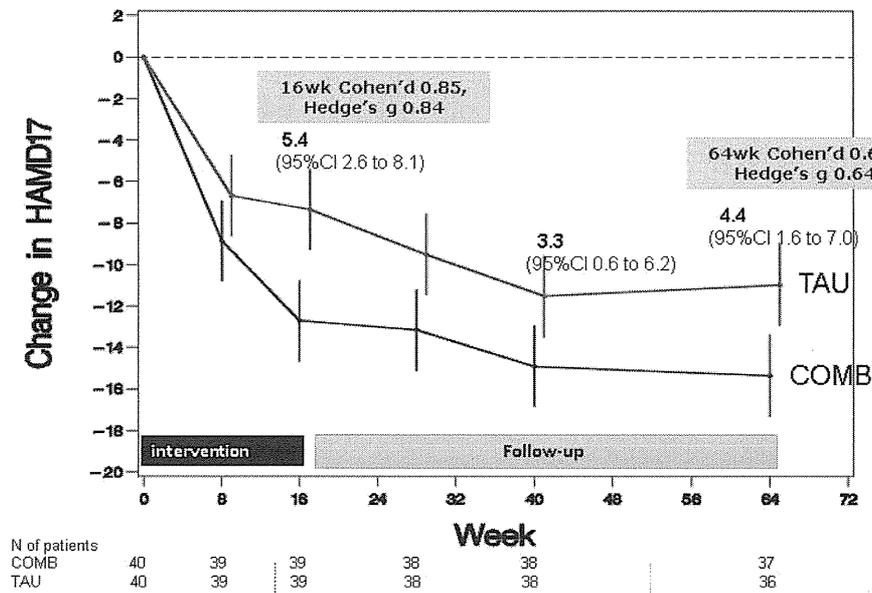
第 12 回日本うつ病学会総会・第 15 回  
日本認知療法学会，東京，2015. 7

3. 著書  
該当事項なし

H. 知的財産の出願・登録状況  
該当事項なし

## 図1 うつ病症状の変化

LS Means and 95% CIs for change from baseline in HAM-D17



## 図2 認知行動療法における治療寛解予測因子

	B	SE	p	OR (95% CI)
回避性パーソナリティ障害	2.19	1.05	.04	8.95 (1.14, 69.98)
SF-36 活力	-0.06	0.03	.02	0.94 (0.89, 0.99)

モデル $\chi^2$ 検定  $p < .001$

判別の中率 76.9%

注) SF-36: 36-item Short-Form Health Survey; B: Partial regression coefficient; SE: Standard error; OR: Odds Ratio; 95% CI: 95% Confidence Interval

ベースラインで回避性パーソナリティ障害の併存、活力の低下が高いと非寛解(治療抵抗)と関連

# 個人認知療法・認知行動療法の教育システム構築の方法論の開発と教育効果の検証のシステムの構築：厚生労働省研修事業の成果の分析から

研究分担者 藤澤大介 慶應義塾大学医学部精神・神経科

**研究要旨** 昨年度の本研究班で構築した、厚生労働省認知療法・認知行動療法研修事業において、研修参加者の技能を評価するシステムにおいて、症例を蓄積して解析を行った。良好な実施可能性と評価の信頼性が示された。治療の質を評価する認知療法尺度 Cognitive Therapy Rating Scale(CTRS)の総得点は第4、第10セッションでそれぞれ平均点が27.5、29.5点であり、第1例に目指す点数としてCTRS=30点が提案された。過去の認知行動療法の経験は初期(第4)セッションとは弱い相関を認めたものの、後半(第10)のセッションでは相関は消失していたことから、この研修は治療者背景に依らず一定の効果をもたらすことが示唆された。医師とそれ以外の職種とで成績に有意な差は認めなかった。

## A. 研究背景と目的

認知行動療法の実施には、治療者の習熟が重要である。2011年から開始されている厚生労働省認知療法・認知行動療法研修事業のサンプルを用いて、同研修の教育効果を検証することが本研究の目的である。

## B. 研究方法

### (1) 評価システムの構築

厚生労働省認知療法・認知行動療法研修事業において、研修参加者の技能を評価するシステムを2013年度に構築し、2014年度より登録を開始した(表1)。

rater	scales	Session number															
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Patient	BDI/QIDS-SR	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
	Therapy satisfaction				○						○						
	UE-ATR checklist			○						○							
SVoe	patients' background	○															
Center	CTRS				○					○							
	UE-ATR checklist				○					○							

BDI: Beck Depression Inventory ベックうつ病尺度、CTRS: Cognitive Therapy Rating Scale 認知療法尺度、QIDS-SR: Quick Inventory of Depressive Symptomatology 簡易抑うつ症状尺度、UE-ATR checklist: Unwanted events/Adverse Therapy Reaction 副作用チェックリスト、Therapy satisfaction 治療満足度  
表1. 評価項目

### (2) 対象

対象者は、厚生労働省認知療法・認知行動療法研修事業に参加し、2014年4月から2016.1月末日までにスーパービジョンを受講・終了した治療者であった。

また、本研修を過去に受講した治療者の一部がスーパーバイザーとしての研修の一環として、同じ形式で第2回目のスーパービジョンを受けたので、参考値として解析対象とした。

### (3) 評価

各治療者は表1に既述した評価を受けた。本

研究での主評価項目は第4、第10セッションにおける認知療法尺度 Cognitive Therapy Scale (CTRS) の総得点であった。

CTRSはセッションの録音・録画・陪席のいずれかに基づいて認知行動療法の質を評価する11項目の評価尺度である。各項目を0-6点で評価し66点満点である。国際認知療法協会 Academy of Cognitive Therapy (ACT) では、任意のセッションで40/66点以上を得点することが認定基準の一つとしている。精神療法の基礎能力を評価するPart I(第1~6項)と、認知行動療法に特異的なスキルを評価するPart II(第7~11項)の2つの下位尺度からなる(図1)。

## 認知療法尺度(CTRS)の項目

I. 基本的な治療スキル	II. 概念化、方略、技術
1. アジェンダの設定	7. 誘導による発見
2. フィードバック	8. 重要な認知または行動への焦点づけ
3. 理解力	9. 変化に向けた方略
4. 対人能力	10. 認知行動的技法の実施
5. 共同作業	11. ホームワーク
6. ペース調整および時間の有効使用	

0	1	2	3	4	5	6
劣悪	不十分	並み	妥当	よい	非常によい	素晴らしい

図1. 認知療法尺度

本研究においてCTRSは、4人の国際認知療法協会認定評価者が、2人ずつ独立に評価し、照合の後に最終判定とした。

## C. 結果

### (1) 参加者背景

2014年4月から2016.1月末日までにスーパービジョンを終了した認知行動療法治療者(研修生)は70人であった。参加者の背景は、平均年齢40.1歳(SD=9.1)、男性46人(65.7%)、女

性 24 人 (34.3%)、医師 64 人 (91.4%) (うち精神科医 62 人)、心理士 2 人、看護師 3 人、作業療法士 1 人であった。

精神科実経験年数平均 9.7 年 (SD=7.5)、本研修受講以前の認知行動療法実践年数は平均 0.6 年 (SD=1.4)、認知行動療法実施症例数は平均 1.1 症例 (SD=2.6) であった。参加者の約 70% が認知行動療法を未経験であった。

## (2) 治療完遂率

70 人中 5 人は第 9 セッション以前に治療が早期終了(脱落)となった。残りの 65 人(完遂群)が第 4・第 10 セッションの評価を受けた。

脱落群は医師 64 人中 4 人(精神科医)、その他の職種で 6 人中 1 人であった。完遂群と比較して脱落群は臨床経験年数が有意に高かった(10.3 年 vs 19.4 年; ノンパラメトリック検定:  $p < 0.05$ )。他の背景因子や臨床因子(認知療法の知識に関する Cognitive Therapy Awareness Scale (CTAS) の得点や、第 4 セッション CTRS 得点(総得点、Part I, II 得点、各項目得点))に有意差を認めなかった。CTRS 総得点は完遂群 27.5 点 (SD=6.7)、脱落群 30.0 点 (SD=3.4)。

## (3) CTRS 総得点

第 4、第 10 両セッションの評価を受けた 65 人の CTRS 総合点の分布を図 2、3 に示す。各平均点は下記のとおりで、第 10 セッション。有意な向上を認めた (paired t-test:  $p < 0.05$ )。

- ・ 第 4 セッション: 27.5 点 (SD=6.8)
- ・ 第 10 セッション: 29.5 点 (SD=6.9)

CTRS 総合点が 40 点、33 点以上 ((各項目平均 3 点以上)、30 点以上であった参加者は表 2 の通りであった。

	≥30 点	≥33 点	≥40 点
第 4 セッション	24 (36.9%)	14 (21.5%)	2 (3.1%)
第 10 セッション	30 (46.2%)	24 (36.9%)	5 (7.7%)

表 2.各カットオフ値以上の得点者 (n=65)

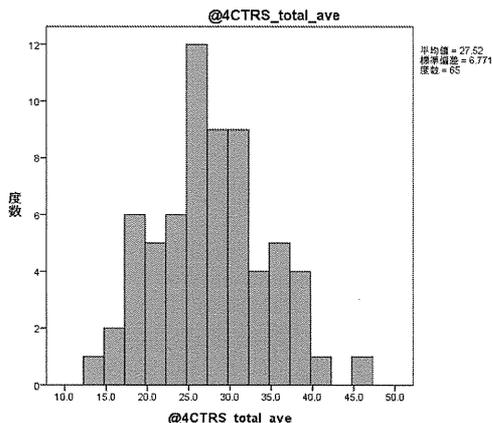


図 1.第 4 セッションの CTRS 総得点の分布

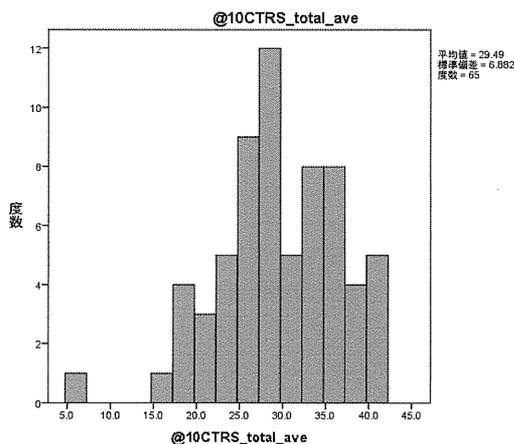


図 2.第 10 セッションの CTRS 総得点の分布

## (4) CTRS の各項目

CTRS の各項目の平均点を表 3 に示す。得点は、1.アジェンダ の項目を除いて、精神療法の基礎能力(第 1~6 項)で相対的に高く、認知行動療法に特異的なスキルである第 7~11 項は項で相対的に低かった。

1.アジェンダ、5.協働関係、7.誘導による発見、8.中心となる認知・行動への焦点づけの項目が、第 4 セッションから第 10 セッションにかけて有意に向上した。