

	第4セッション	第10セッション	p
1.アジェンダ*	2.1	2.4	<0.01
2.フィードバック	2.9	3.0	0.09
3.理解力	2.9	2.9	0.68
4.対人能力	3.6	3.6	0.98
5.協働関係*	2.7	3.0	<0.05
6.ペース配分	2.7	2.8	0.26
7.誘導による発見*	2.3	2.5	<0.05
8.認知行動の焦点づけ*	2.1	2.3	0.02
9.治療方略	2.1	2.4	0.26
10.認知行動スキル	2.1	2.2	0.18
11.ホームワーク	2.3	2.4	0.12
Part I (1~6)合計*	16.7	17.7	<0.05
Part II (7~11)合計*	13.4	14.6	<0.01
CTRS総得点*	27.7	29.5	<0.05

表 3.各項目の平均点 (n=65)

(* p<0.05; Wilcoxon's log rank test)

(5) 第2回のスーパービジョン受講者

第2回目のスーパービジョンの受講者 (n=9) の CTRS 得点を参考値として表 5 に示す。

	第4セッション	第10セッション
1.アジェンダ*	2.1	2.5
2.フィードバック	2.9	3.1
3.理解力	2.8	2.8
4.対人能力	3.5	3.5
5.協働関係*	2.9	3.0
6.ペース配分	2.8	3.3
7.誘導による発見*	2.1	2.5
8.認知行動の焦点づけ*	2.0	2.3
9.治療方略	2.4	2.3
10.認知行動スキル	2.4	2.1
11.ホームワーク	2.4	2.8
Part I (1~6)合計*	17.1	18.3
Part II (7~11)合計*	14.1	15.2
CTRS総得点*	28.3	30.1

表 5. 第2回スーパービジョン受講者の各項目得点 (n=9, 全て p>0.05; Wilcoxon's log rank test)

(6) 治療者特性と能力の関係

治療者特性と CTRS の総得点との相関を検証した。第4セッションの CTRS 総得点は、過去の認知行動療法実践年数、実施症例数と低い正の相関を認めた (それぞれ Spearman's $\rho = 0.29$, $= 0.26$; いずれも $p < 0.05$)。相関は認知行動療法に特異的なスキル (CTRS part II) で有意で、すべての精神療法に共通するスキル (CTRS Part I) とは有意な相関を認めなかった。その他の背景因子—治療者年齢、精神科経験年数、認知療法の知識 (CTAS 得点)、認知行動療法実施の自信 (自己評価) とは相関を認めなかった。

医師 60 人とそれ以外の職種 5 人を比較したところ、第4、第10セッションの CTRS (総得点、part1, part2) のいずれの項目も有意な差を認めなかった (ノンパラメトリック検定) (表 4)。第10セッションの CTRS とは有意な相関を認めた因子はなかった。

	第4セッション			第10セッション		
	総合点	part1	part2	総合点	part1	part2
医師	27.3 (6.4)	16.7 (3.4)	13.3 (4.0)	29.8 (6.2)	17.8 (3.4)	14.8 (3.6)
医師以外	29.9 (11.0)	17.6 (5.1)	15.1 (7.1)	25.4 (13.0)	18.3 (4.2)	15.0 (4.9)

表 4. 医師・非医師の得点

(平均値、カッコ内は標準偏差)

(7) CTRS の評価者間一致度

CTRS の評価者の評価者間一致度 (Intra class correlation) を第4セッションのデータを用いて算出したところ、CTRS 総合点で 0.87 (95%信頼区間 0.79-0.91)、CTRS 各項目で 0.52~0.84 と良好であった。

D. 考察

独立した2人の評価者による認知行動療法の治療の質を評価するシステムを始動し、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 CTRS 総合点は第4→10セッションで有意な向上を認めた。国際認知療法協会 ACT の合格基準である 40 点に達する参加者は少数であったが、ACT では 10 例以上の経験を持つ治療者を想定しており、この点数を基準とすることは適切ではない。今回の参加者の第10セッションの中央値は約 30 点であり、一つの目標得点の一案にあげられる。

治療者特性と治療者能力の相関は、過去の認知行動療法実践経験と第4セッションの CTRS に弱い相関を認めたが、第10セッションではこの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。

対照群をおいていないことから CTRS の変化が研修の効果であるかどうか実証がないことは本研究の限界である。

今後は、

- ・認知行動療法の質と患者アウトカムの関連
 - ・第2例目以降の能力向上の評価
- が課題にあげられる。

E. 結論

録音と IT を使い、独立した二人のスーパーバイザーによる認知行動療法の評価の実施可能性が示された。

対照群をおいていないために確定的なことは言えないものの、スーパービジョンを伴う研修によって認知行動療法の能力が向上する可能性が示唆された。この研修体制における医師と医師以外の職種による能力は統計的に明らかな差を認めなかった。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Hashimoto N, Suzuki Y, Kato TA, Fujisawa D, Sato R, Aoyama-Uehara K, Fukasawa M, Asakura S, Kusumi I, Otsuka K. The effectiveness of suicide prevention gatekeeper –training for university administrative staff in Japan. *Psychiatry and Clinical Neurosciences* 2016;70(1):62-70. 査読有
 2. Fujisawa D*, Inoguchi H, Shimoda H, Yoshiuchi K, Inoue S, Ogawa A, Okuyama T, Akechi T, Mimura M, Shimizu K, Uchitomi Y. Impact of depression on health utility value in cancer patients. *Psycho-oncology* 2015 Aug 17. doi: 10.1002/pon.3945. [EPub ahead of Print] 査読有
 3. Wada S, Shimizu K, Inoguchi H, Shimoda H, Yoshiuchi K, Akechi T, Uchida M, Ogawa A, Fujisawa D, Inoue S, Uchitomi Y, Matsushima E. The Association between Depressive Symptoms and Age in Cancer Patients: A Multicenter Cross-Sectional Study. *J Pain Symptom Management* 2015;50(6):768-77. 査読有
 4. Inamori Williams A, Nakagawa A, Sado M, Fujisawa D, Mischoulon D, Smith F, Mimura M, Sato Y. Comparison of initial psychological treatment selections by U.S. and Japanese early-career psychiatrists for patients with major depression: A case vignette study. *Academic Psychiatry* 2015 [EPub ahead of Print] 査読有
 5. Fujisawa D*, Hagiwara N*. Cancer stigma and its health consequences. *Current Breast Cancer Reports* 2015 [EPub ahead of Print] (*equal contribution) 査読有
 6. Fujisawa D*, Temel JS, Traeger L, Greer JA, Lennes IT, Mimura M, Pirl WF. Psychological factors at early stage of treatment as predictors of receiving of chemotherapy at the end of life. *Psycho-oncology* 2015 Dec;24(12):1731-7. 査読有
 7. Shimizu K, Nakaya N, Saito-Nakaya K, Akechi T, Ogawa A, Fujisawa D, Sone T, Yoshiuchi K, Goto K, Iwasaki M, Tsugane S, Uchitomi Y. Personality traits and coping styles explain anxiety in lung cancer patients to a greater extent than other factors. *Jpn J Clin Oncol.* 2015; 45(5): 456-63. 査読有
 8. Pirl WF, Greer JA, Irwin K, Lennes I, Jackson VA, Park ER, Fujisawa D, Wright AA, Temel JS. Processes of discontinuing chemotherapy for metastatic non-small cell lung cancer at the end of life. *Journal of Oncology Practice, J Oncol Pract.* 2015 May;11(3):e405-12. doi: 10.1200/JOP.2014.002428. 査読有
 9. Umezawa S, Fujisawa D*, Fujimori M, Ogawa A, Matsuhima E, Miyashita M. Prevalence, associated factors and source of support concerning supportive care needs among Japanese cancer survivors – a web-based survey. *Psycho-oncology* 24: 635–642, 2015 査読有
 10. 大野裕, 藤澤大介, 中川敦夫, 佐渡充洋, 菊地俊暁, 田島美幸, 堀越勝. スーパービジョンの実際. *日本精神神経学会誌 (in press)* 査読無
 11. 藤澤大介. 認知行動療法の評価尺度 – QIDS-SR、DAS24、治療者評価尺度. *臨床精神医学* 44 増刊号 609-620 査読無
 12. 藤澤大介. がん治療にいかす心理アセスメント. *こころの科学* 184(11), 73-78, 2015 査読無
 13. 田中智里, 三浦聡太郎, 藤澤大介. 精神療法の新しい展開 – 短期精神療法. *臨床精神医学* 44(8), 1085-89, 2015 査読無
 14. 藤澤大介. 在宅医療における認知行動療法の可能性. *日本在宅医学会雑誌* 17(1), 54, 2015 査読無
 15. 藤澤大介. 認知行動療法の進歩と将来. *精神科治療学* 30(1), 75-80, 2015 査読無
- F2. 学会発表
1. William F. Pirl, Daisuke Fujisawa, Jamie Stagl, Justin Eusebio, Lara Traeger, Areej El-Jawahri, Joseph A. Greer, Jennifer S. Temel. Actigraphy as an objective measure of performance status in patients with advanced cancer. *ASCO Palliative Care in Oncology Symposium, Boston, 2015.10.9-10*
 2. Daisuke Fujisawa, Jennifer S. Temel, Lara Traeger, Joseph A. Greer, Inga T. Lennes, Masaru Mimura, William F. Pirl. Psychological Factors at Early Stage of Treatment as Predictors of Receiving of Chemotherapy at the End of Life. *World Congress of International Psycho-Oncology Society, Washington DC, 2015.7*
 3. Yoshida-Kawahara Y, Hashimoto S, Yamashita K, Watanabe K, Fujisawa D. Initial evaluation on suicide completers in the emergency room of a general hospital in Japan. *28th World Congress of International Association for Suicide Prevention, Montreal 2015.6*
 4. 藤澤大介. がん患者さんに対するマインドフルネス認知療法. 第 28 回日本総合病院精神医学会 (徳島) 2015.11.27-28
 5. 藤澤大介, 上田淳子, 武井宣之, 比嘉謙介, 古賀晴美, 三塚智彦, 小川朝生, がん患者の不安症状に対する認知行動療法の開発. 第 28 回日本総合病院精神医学会 (徳島) 2015.11.27-28

6. 藤澤大介. がん患者さんの心理:防衛機制とコーピング. 第 20 回日本緩和医療学会(横浜) 2015.6.18
 7. 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、別所晶子、三浦有紀、山本和広、石原智香、中川敦夫、藤澤大介、吉村公雄、田渕肇、白波瀬丈一
 8. 藤澤大介. 在宅医療における認知行動療法の可能性. 第 17 回日本在宅医学会大会 2015. 4. 25-26 (盛岡) .
- 郎、加藤元一郎、三村將. 不安障害に対するマインドフルネス認知療法の効果検討: preliminary study 第2報. 第 111 回日本精神神経学会学術総会 2015.6.4-6(大阪)

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

研究分担者 菊地俊暁 杏林大学医学部精神神経科学教室講師

研究要旨

うつ病の認知行動療法 (CBT) において、有害事象ないし副作用についてはこれまで十分に検討されていない。平成 25 年度の本事業において、CBT の副作用を評価するツールを作成し、翌 26 年度には十分な症例数はないものの、発現した副作用の重症度は 5 段階のうち 2 番目に低い中等度の評価であり、重度以上の問題がある副作用ではなかったことを報告し、概ね安全に CBT が施行されていることを確認した。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。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。

A. 研究背景と目的

うつ病性障害や種々の不安症、統合失調症など、さまざまな疾患に対する認知行動療法 (以下 CBT) の有用性が報告されている [1-6]。また肥満患者や就労者にも応用され [7, 8]、幅広い領域において活用されている。しかし、有害事象については十分に検討されているものの、これまで有害事象ないし副作用については報告が乏しいのが現状である。精神療法の副作用を適切に評価する基準や評価尺度が乏しいということが背景として挙げられるため、平成 25 年度の本事業において CBT 副作用評価ツールを作成した。平成 26 年度は同ツールを用いて副作用を評価した。のべ 24 評価中、有害事象としては計 5 領域で事象が報告され (20.8%)、うち 2 事象は、治療と関係なく生じたと評価され、副作用としては 1 名から報告された 3 領域の事象 (12.5%) が報告され、いずれも中等度の重症度であった。頻度を論じるには不十分な評価数であったため、本年度はさらなる症例の集積を行い、さらに患者要因や治療者の因子と副作用発現との関連について検証した。

B. 研究方法

1) 副作用データの収集

一般社団法人認知行動療法研修開発センター (東京都新宿区) (以下 CBTT) の協力を得て、同センターが行っている研修事業の評価に、平成 25 年度の本事業で開発した CBT 副作用評価ツールを使用してもらい、治療者の背景情報と治療効果についても提供を受けた。

2) 対象者

2014 年 10 月より 2016 年 2 月までの期間、CBTT が実施している研修事業に参加し、かつう

つ病性障害と診断された患者に対して厚生労働省のマニュアル (<http://www.mhlw.go.jp/bunya/shougaihoken/kokoro/dl/01.pdf>) に基づいた、1 回 40-50 分、計 16 回の CBT を行っている、医師、心理士、看護師計 50 名の治療者を対象とした。

3) 評価方法と評価時期

副作用については、各治療者が患者の状態を、第 4 および 10 セッション時に CBT 副作用評価ツールを用いて評価した。同ツールは有害事象を気分症状、身体症状、認知機能の変化、行動上の変化、環境の変化、の 5 つに分類し、それぞれがどの技法によってもたらされたものかを検討し、その重症度ならびに治療における必要性や不可避性を検証している (表 1)。

患者要因として、年齢や性別、治療開始時のベックうつ病評価尺度 (BDI) [9] を使用した。BDI は自記式のうつ病評価尺度であり、21 項目、各 0-3 点の 4 段階で評価する。合計 0-63 点であり、高ければ高いほど重症であると考えられる。

治療者要因としては、CBT 実施前のアンケート調査から抽出し、年齢や性別、精神科臨床経験、認知行動療法の経験および実施例数について確認した。さらに治療が適切に行われているかを客観的に評価するため、第三者の評価者が面接を評定した。指標には、認知療法評価尺度 (CTRS) (http://www.beckinstitute.org/SiteData/docs/CTRS122011/338812377f0513fe/CTRS%2012-2011_portrait.pdf) を用いて CBT の熟達度について評価した。CTRS は、CBT の熟達度を評価するために開発された尺度であり、11 項目、各 0-6 点、計 0-66 点で評価される。40 点以上が習熟した治療者とみなされる。本評価は、Academy of Cognitive Therapy (米国、フィラデルフィア) の認定を受けた評価者が、セッションの録音と治療サマリを

基に第4および10セッションで評価を行っている。

4) 副作用および有害事象の定義

本研究では、有害事象 (adverse event) を、CBTとの関係を問わず治療期間に生じた全ての事象とし、そのうちCBTとの関係が否定できないものについて副作用 (side effect もしくは adverse treatment reaction) と語彙を統一して使用することとした。本定義はこれまでの報告から最も妥当と考えられるものを参照した[10]。

C. 結果

CBTの第4セッションを終了し、副作用の評価を行った治療者は計50名であった。同様に、10セッションを終了し、評価した治療者は42名であった。結果、合計50名によるべ92評価が行われた。

有害事象と考えられる事象は、第4セッションで3名(6.0%)、第10セッションで2名(4.8%)に発現したと報告され、92評価中のべ5名の発現を認めた(5.4%)。内4名から報告された事象は、CBT以外の要因が明らかであったため、治療と関係なく生じたと評価された。結果としてCBTと関係がある、すなわち副作用として報告されたのは1名(1.1%)であった。

有害事象の内容については、表2に示した通りである。全て中等度からきわめて重症まであり、ただしCBTの副作用として評価される事象については中等度であった。原因については治療者の技量不足であると同時に、不可避であったとも評価している。また、症例の概念化もしくは問題領域のリスト作成の段階であった。その他の治療者については、特に有害事象ならびに副作用は生じなかったと考えられる。

患者要因との関連については、有害事象が生じた症例と生じていない症例において、性別や年齢、重症度においては有意な差は認めなかった。しかし、治療開始前のBDIスコアについては、全体の平均が25.3と比して発現群が37.3であり、統計学的にはパワーが不足しているため有意差は認めないものの、抑うつが重症であることが有害事象の発現と関係する可能性は否定できない。

また、治療者側の要因として、精神科経験年数やCBT経験症例数、およびCTRSの評価のいずれも、有害事象発現群と非発現群との間の比較で有意な差は認めなかった。ただし、治療との関係があると評価された事象、すなわち副作用については、当該の治療者においてはCTRSが平均28.0よりもやや低いという特徴は見られた。

D. 考察

有害事象の発現は92評価中5評価であり、う

ち治療との関係が否定できなかった事象は1評価であった。すなわち、CBTの副作用としては1.1%であり、また中等度の事象であったため、概ねCBTについては副作用のリスクは低いと考えることができる。

副作用の発現においては、症例の概念化や問題領域リストの作成など、患者の問題点を明らかにさせる技法において出現した。直面化を図ったとも考えることができ、今後のCBTにおいては患者に問題を直面させるときの心理状態への慎重な配慮や、段階的なアプローチを行って徐々に曝露していくことも必要かもしれない。

また、サンプルサイズの問題があり、統計学的な解析には耐え得ないが、抑うつ重症度が高いと有害事象が発現しやすい可能性があることがわかった。これは薬物療法の有害事象においても、重度であった場合に出現している症状が多いことや、認知機能の問題もあり、副作用を誤認する可能性があることも指摘されており、矛盾しないと考えられる。

本研究の限界としては、サンプルサイズの問題、比較対象となるコントロール群がないオープン試験であること、2点の横断調査であり、因子との因果関係には言及できないことである。また、事象の収集においては患者の自覚的所見ではなく他覚的な評価で行っている。評価者が行うことで副作用の発現頻度が低下するという報告もあり、精度の問題はあるものの、自記式で収集する仕組みも今後必要であろう。

さまざまな限界はあるものの、これまでのところ概ね安全にCBTが施行されていることが確認されたと言える。今後のさらなる症例数の集積や調査方法の工夫は求められるだろう。

E. 研究発表

E1. 論文発表

1. 菊地 俊暁：認知行動療法の副作用と予防—基礎的スキルの重要性とスーパービジョンの有益性—：精神科治療学 第31巻2号 Page203-209(2016.2)
2. 菊地 俊暁：多様なうつ病の治療における薬物療法の役割と今後の可能性：臨床精神薬理 第18巻11号 Page37-43(2015.11)
3. 菊地 俊暁 (分担執筆)：抑うつ障害群 持続性抑うつ障害 (気分変調症) 精神科治療学 第30巻増刊号 p 112-114 (2015.10)
4. 岡本 泰昌, 神人 蘭, 吉野 敦雄, 菊地 俊暁, 中野 有美, 堀越 勝, 大野 裕：精神療法・カウンセリングの副作用—認知行動療法の有害事象と実践に際しての留意点：精神神経学雑誌 117巻6号 Page445-451(2015.06)

E2. 学会発表

1. T.Kikuchi, K.Watanabe, T.Tsuboi, Y.Asami,

C.Siu, E.Pappadopulos, S.Kornstein, M.Thase. Long-term outcomes in treatment of depression with venlafaxine ER 75-225mg/d in the acute and continuation phases (PREVENT study): 28TH ECNP CONGRESS 2015年8月、アムステルダム

2. 菊地 俊暁：シンポジウム（話題提供者）：感情制御の神経メカニズムを探る：脳画像研究からのアプローチ：日本心理学会第79回大会，2015年9月，名古屋
3. 菊地 俊暁：シンポジウム：精神科領域における副作用モニタリング・システムについて：第45回日本神経精神薬理学会、第37回日本生物学的精神医学会，2015年9月，東京
4. 菊地 俊暁，寺澤 悠理，梅田 聡，渡邊 衡一郎，加藤元一郎：ポスター：うつ病性障害における安静時fMRIを用いた認知行動療法による脳機能の変化：第45回日本神経精神薬理学会、第37回日本生物学的精神医学会，2015年9月，東京
5. MD/CT 合同ワークショップ13：うつ病の認知行動療法トラブルシューティング：治療がうまくいかない時に：第12回日本うつ病学

会総会、第15回日本認知療法学会 同時開催，2015年7月，東京

6. MD/CT 合同会長講演：うつ病とこころの健康環境：うつはなぜ「治る」のか～症例の概念化と一般システム理論～：第12回日本うつ病学会総会、第15回日本認知療法学会 同時開催，2015年7月，東京

E3. 著書

1. 菊地 俊暁（分担執筆）：外来精神科診療シリーズ メンタルクリニックでの薬物療法・身体療法の進め方。処方決定のプロセスと実例 スムーズな減薬と中止のコツ。石井一平編，東京，中山書店，2015年 p 131-137
2. 菊地俊暁（分担執筆）：精神科薬物療法 グッドプラクティス—ワンランク上の処方をめざして—。各論；薬物の特徴と使用上の注意点 抗うつ薬。日本精神神経学会精神科薬物療法研修特別委員会編，東京，新興医学出版社，2015。p 78-96

参考文献

1. Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR, Nierenberg AA, Stewart JW, Warden D, Niederehe G, Thase ME, Lavori PW, Lebowitz BD *et al*: **Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STAR*D report.** *Am J Psychiatry* 2006, **163**(11):1905-1917.
2. Hollon SD, DeRubeis RJ, Shelton RC, Amsterdam JD, Salomon RM, O'Reardon JP, Lovett ML, Young PR, Haman KL, Freeman BB *et al*: **Prevention of relapse following cognitive therapy vs medications in moderate to severe depression.** *Arch Gen Psychiatry* 2005, **62**(4):417-422.
3. DeRubeis RJ, Hollon SD, Amsterdam JD, Shelton RC, Young PR, Salomon RM, O'Reardon JP, Lovett ML, Gladis MM, Brown LL *et al*: **Cognitive therapy vs medications in the treatment of moderate to severe depression.** *Arch Gen Psychiatry* 2005, **62**(4):409-416.
4. Olatunji BO, Davis ML, Powers MB, Smits JA: **Cognitive-behavioral therapy for obsessive-compulsive disorder: a meta-analysis of treatment outcome and moderators.** *J Psychiatr Res* 2013, **47**(1):33-41.
5. Otte C: **Cognitive behavioral therapy in anxiety disorders: current state of the evidence.** *Dialogues Clin Neurosci* 2011, **13**(4):413-421.
6. Sarin F, Wallin L: **Cognitive model and cognitive behavior therapy for schizophrenia: an overview.** *Nord J Psychiatry* 2014, **68**(3):145-153.
7. Masheb RM, Grilo CM, Rolls BJ: **A randomized controlled trial for obesity and binge eating disorder: low-energy-density dietary counseling and cognitive-behavioral therapy.** *Behav Res Ther* 2011, **49**(12):821-829.
8. Furukawa TA, Horikoshi M, Kawakami N, Kadota M, Sasaki M, Sekiya Y, Hosogoshi H, Kashimura M, Asano K, Terashima H *et al*: **Telephone cognitive-behavioral therapy for subthreshold depression and presenteeism in workplace: a randomized controlled trial.** *PLoS One* 2012, **7**(4):e35330.
9. Beck AT, Steer RA, Ball R, Ranieri W: **Comparison of Beck Depression Inventories -IA and -II in psychiatric outpatients.** *J Pers Assess* 1996, **67**(3):588-597.
10. Linden M: **How to define, find and classify side effects in psychotherapy: from unwanted events to adverse treatment reactions.** *Clin Psychol Psychother* 2013, **20**(4):286-296.

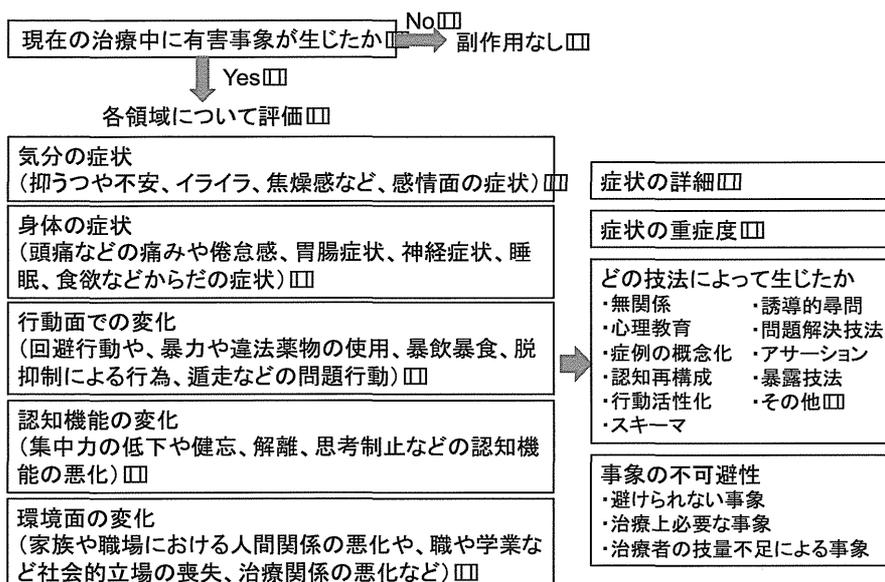


表 1 認知行動療法副作用評価ツールの評価フロー

症例	症状領域	内容	重症度	治療との関係	不可避性
1	気分症状	抑うつ・希死念慮	重症	無	不可避
	認知機能症状	集中力低下	中等度	無	不可避
2	行動変化	過量服薬	きわめて重症	無	不可避
3	気分症状	不眠・不安・抑うつ	中等度	有(問題領域リストの作成)	不可避・治療者の技量不足
	身体症状	入眠困難・倦怠感・動悸・めまい	中等度	有(症例の概念化・問題領域リストの作成)	不可避・治療者の技量不足
	行動変化	引きこもり・対人接触低下	中等度	有(症例の概念化・問題領域リストの作成)	不可避・治療者の技量不足
4	身体症状	下痢・嘔吐	重症	無	不可避
5	行動変化	過量服薬	中等度	無	不可避

表 2 発現した有害事象の一覧

症例	症状領域	内容	重症度	治療との関係	不可避性
1	気分症状	抑うつ・希死念慮	重症	無	不可避
	認知機能症状	集中力低下	中等度	無	不可避
2	行動変化	過量服薬	きわめて重症	無	不可避
3	気分症状	不眠・不安・抑うつ	中等度	有(問題領域リストの作成)	不可避・治療者の技量不足
	身体症状	入眠困難・倦怠感・動悸・めまい	中等度	有(症例の概念化・問題領域リストの作成)	不可避・治療者の技量不足
	行動変化	引きこもり・対人接触低下	中等度	有(症例の概念化・問題領域リストの作成)	不可避・治療者の技量不足
4	身体症状	下痢・嘔吐	重症	無	不可避
5	行動変化	過量服薬	中等度	無	不可避

副作用評価

1. 副作用の有無

17%

現在認知行動療法を実施中の患者様に副作用が生じたかどうかを確認していきます。ご回答につきどうぞよろしくお願いいたします。

***1. 評価者のお名前をご記入ください**

***2. 患者様のお名前もしくはIDをご記入ください**

***3. 現在治療中の患者様に、何らかの有害事象が生じましたか？**

(*ここでいう有害事象とは、治療との関係の有無は別として、患者様の気分や身体、行動、認知機能、環境などの悪化が見られた場合を指します。)

- はい
- いいえ
- その他 (具体的に)

副作用評価

2. 有害事象 気分症状

33%

患者様に有害事象が見られたと回答された方に質問です。

***4. 気分の症状 (抑うつや不安、イライラ、焦燥感など、感情面の症状) が悪化しましたか？**

- はい
- いいえ
- その他 (具体的に)

5. (はいと回答された方は) 具体的にはどのような症状でしたか？

6. それはどの程度の症状でしたか？

- 軽症で、ほとんど問題はなかった
- 中等度で、苦痛をともなった
- 重症で、何かしらの対応が必要だった
- とても重症で、何らかの悪い影響が持続した
- きわめて重症で、入院が必要であった、もしくは生命に危険があった

7. それは以下のどの技法によって生じたと考えられますか？

- 治療とは関係なく生じた
- 心理教育
- 症例の概念化
- 認知再構成
- 行動活性化
- スキーマ
- 誘導的質問法
- 問題解決技法
- アサーション
- 曝露技法

その他 (具体的に)

8. それは次のうちどれに当てはまりますか？

- 避けられない事象だった
- 治療上必要な事象だった
- 治療者の技量不足により生じた事象だった
- その他 (具体的に)

前へ

完了

3. 有害事象 身体症状について

50%

*9. 身体の症状（頭痛などの痛みや倦怠感、胃腸症状、神経症状、睡眠、食欲などのからだの症状）が悪化しましたか？

- はい
- いいえ
- その他（具体的に）

10. （はいと回答された方は）具体的にはどのような症状でしたか？

11. それはどの程度の症状でしたか？

- 軽症で、ほとんど問題はなかった
- 中等度で、苦痛をともなった
- 重症で、何かしらの対応が必要だった
- とても重症で、何らかの悪い影響が持続した
- きわめて重症で、入院が必要であった、もしくは生命に危険があった

12. それは以下のどの技法によって生じたと考えられますか？

- 治療とは関係なく生じた
- 心理教育
- 症例の概念化
- 認知再構成
- 行動活性化
- スキーマ
- 誘導的質問法
- 問題解決技法
- アサーション
- 曝露技法

その他（具体的に）

13. それは次のうちどれに当てはまりますか？

- 避けられない事象だった
- 治療上必要な事象だった
- 治療者の技量不足により生じた事象だった
- その他 (具体的に)

前へ

完了

副作用評価

4. 有害事象 行動

67%

* 14. 行動面での変化 (回避行動や、暴力や違法薬物の使用、暴飲暴食、脱抑制による行為、遁走などの問題行動) は見られましたか？

- はい
- いいえ
- その他 (具体的に)

15. (はいと回答された方は) 具体的にはどのような症状でしたか？

16. それはどの程度の症状でしたか？

- 軽症で、ほとんど問題はなかった
- 中等度で、苦痛をともなった
- 重症で、何かしらの対応が必要だった
- とても重症で、何らかの悪い影響が持続した
- きわめて重症で、入院が必要であった、もしくは生命に危険があった

17. それは以下のどの技法によって生じたと考えられますか？

- 治療とは関係なく生じた
- 心理教育
- 症例の概念化

- 認知再構成
- 行動活性化
- スキーマ
- 誘導的質問法
- 問題解決技法
- アサーション
- 曝露技法

その他 (具体的に)

18. それは次のうちどれに当てはまりますか？

- 避けられない事象だった
- 治療上必要な事象だった
- 治療者の技量不足により生じた事象だった
- その他 (具体的に)

前へ

完了

副作用評価

5. 有害事象 認知機能

83%

* 19. 認知機能の変化 (集中力の低下や健忘、解離、思考制止などの認知機能の悪化) は見られましたか？

- はい
- いいえ
- その他 (具体的に)

20. (はいと回答された方は) 具体的にはどのような症状でしたか？

21. それほどの程度の症状でしたか？

- 軽症で、ほとんど問題はなかった
- 中等度で、苦痛をともなった
- 重症で、何かしらの対応が必要だった
- とても重症で、何らかの悪い影響が持続した
- きわめて重症で、入院が必要であった、もしくは生命に危険があった

22. それは以下のどの技法によって生じたと考えられますか？

- 治療とは関係なく生じた
- 心理教育
- 症例の概念化
- 認知再構成
- 行動活性化
- スキーマ
- 誘導的質問法
- 問題解決技法
- アサーション
- 曝露技法

その他(具体的に)

23. それは次のうちどれに当てはまりますか？

- 避けられない事象だった
- 治療上必要な事象だった
- 治療者の技量不足により生じた事象だった
- その他(具体的に)

前へ

完了

副作用評価

6. 有害事象 環境

100%

* 24. 環境面の変化（家族や職場における人間関係の悪化や、職や学業など社会的立場の喪失、治療関係の悪化なども含む）は見られましたか？

- はい
- いいえ
- その他(具体的に)

25. (はいと回答された方は) 具体的にはどのような症状でしたか？

26. それはどの程度の症状でしたか？

- 軽症で、ほとんど問題はなかった
- 中等度で、苦痛をともなった
- 重症で、何かしらの対応が必要だった
- とても重症で、何らかの悪い影響が持続した
- きわめて重症で、入院が必要であった、もしくは生命に危険があった

27. それは以下のどの技法によって生じたと考えられますか？

- 治療とは関係なく生じた
- 心理教育
- 症例の概念化
- 認知再構成
- 行動活性化
- スキーマ
- 誘導的質問法
- 問題解決技法
- アサーション
- 曝露技法

その他 (具体的に)

28. それは次のうちどれに当てはまりますか？

- 避けられない事象だった
- 治療上必要な事象だった
- 治療者の技量不足により生じた事象だった
- その他 (具体的に)

前へ

完了

ピルプラセボに比較した認知行動療法の効果

研究分担者 古川壽亮 京都大学大学院医学研究科 教授

研究要旨 薬物の効果を科学的に検討するためには、ピルプラセボとの比較試験が行われる。ピルプラセボのみが、平均への回帰、自然経過、プラセボ効果、ホーソン効果という見かけの有効性を惹起するすべての要因をコントロールすることができるからである。そこで本研究では、認知行動療法の真の効果と同定するために、認知行動療法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、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。

古川壽亮 1)、田中司朗 2)

- 1) 京都大学大学院医学研究科社会健康医学系 専攻健康増進・行動学分野
- 2) 京都大学大学院医学研究科社会健康医学系 専攻薬剤疫学分野

A. 研究背景と目的

ある病態に対してある介入を行って改善が見られたとき、この改善の原因としては、介入そのものの効果以外に、平均への回帰、自然経過、ホーソン効果、プラセボ効果が考えられる。よって、その介入そのものの真の効果を知るためには、上記の要因の全てを備えているが介入そのものの効果、つまり介入に特異的な有効性はないと想定される対照群と比較しなくてはならない[1]。

ブラインドでピルプラセボ投与された被験者では、平均への回帰も、自然経過も、ホーソン効果（被験者が自分が評価されていると信じることによって生じる改善）も、プラセボ効果（被験者が自分は治療を受けていると信じることによって生じる改善）も、生じると考えられているので、薬物の治療効果の科学的検討においては、ブラインド化されたピルプラセボ群が用いられる。

しかし、認知行動療法の効果検証においては、薬物に対するピルプラセボに相当するプラセボ精神療法を用意することが困難であるため、しばしば無治療群や待機群が対照群として用いられてきたが、これらはプラセボ効果をコントロールできないため、認知行動療法の効果は過大評価されてきた。

しかし、過去 20 年間認知行動療法が抗うつ剤とならぶ有効な治療オプションとして認識されるにつれて、認知行動療法と抗うつ剤と抗うつ剤に対するプラセボの、少なくとも 3 群で平行比較した臨床試験が複数実施されるようになって来た。プルプラセボ群と認知行動療法群とを比較することで、より正確に認知行動療法本来の治療効果を評価することができるとされる[2]。そこで、本研究ではそのような研究を系統的レビューし、さらに各研究の研究者に協力を求めて個人データを入手することで、正確な治療効果の評価をすると同時に、この治療効果に影響する因子を検討することにした。

B. 研究方法

対象となる研究の種類：無作為割り付け比較試験(RCT)

対象となる参加者：成人

対象となる診断：操作的診断(DSM-IV, DSM-III-R, DSM-III, ICD-10, RDC, Feighner)による大うつ病急性期。確立された評価尺度の閾値によってエントリーされた場合も包含しない。また、治療抵抗性の大うつ病や、大うつ病の再発の予防を目的とした試験は除外する。

実験群介入：対面式の個人またはグループ認知行動療法(CBT)。CBT は、患者の非機能的思考の行動および機能への影響に焦点を当て、これらの非機能的思考を同定し修正する（認知再構成）ことを目指す精神療法を定義した。CBT には認知再構成を中核要素とする群と、認知再構成が重要な要素となっているが加えて行動活性化、社会技能訓練、リラク

セッションなどの要素を加えている治療も包含した。再発予防のための介入、治療者付きのセルフヘルプ、薬物との併用療法、夫婦療法、家族療法は除外した。

対照群介入：ピルプラセボ

アウトカム尺度：主要アウトカムは、抑うつを測定する連続尺度で、他者評価式尺度についてはハミルトンうつ病評価尺度、事故評価式尺度についてはベック抑うつ評価票を優先する

研究の検索：PubMed, PsycINFO, EMBASE, Cochrane CENTRAL

データ入手およびクリーンアップ：同定された研究の原著者と連絡を取り、ベースライン変数を含むデータの提供を依頼し、提供されたデータについては原論文と合致することを確認した。

欠損値の扱い：欠損値は多重代入法で補充推定した。

データの統合：ワンステップ個人データメタアナリシスによりデータを統合し、CBT群とピルプラセボ群のあいだの重症度変化の差異を推定し、この差異に対する治療開始時のうつ病重症度の影響を検討した。連続値は治療終了時の得点の標準偏差で標準化した上で、治療効果をランダム効果とする混合効果モデルを用いた。重症度変化の差異に対する治療開始時のうつ病重症度の影響は、治療開始時の重症度と治療との交互作用項として検討した。交互作用項が有意でない場合には、交互作用項を除外して、治療の主効果を推定した。

(倫理面への配慮)

連結不可能匿名化されたデータの利用であるので、倫理委員会の承認は要さない。

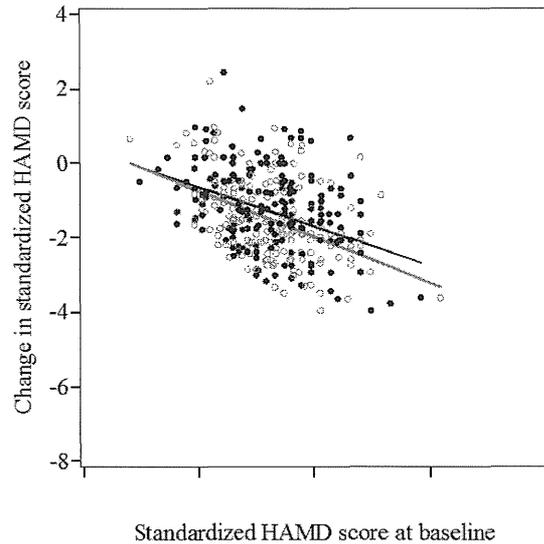
C. 結果

同定された研究

われわれは5研究を同定した。原著者と連絡を取り、全員の協力を得て、すべてのRCTから個人データを入手した(509人)。

治療開始時の重症度と治療効果

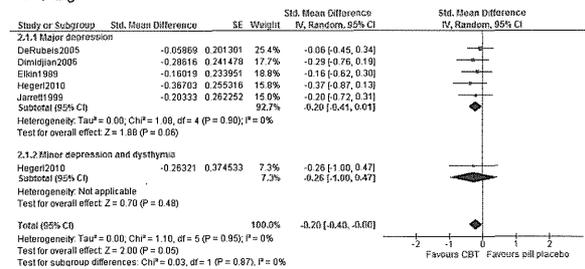
図は、CBTまたはピルプラセボで治療された全患者の観測された重症度変化(点)、および推定された重症度変化(直線)を示す。



Standardized HAMD score at baseline
治療開始時の重症度と、治療との交互作用項は有意ではなかった(p=0.43)。

治療の主効果

交互作用項を除外して、ピルプラセボに対するCBTの主効果を推定すると、-0.218(95%CI: -0.417から-0.020, p=0.04, I²=0%)であった。



D. 考察

CBTはピルプラセボに比較して、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した。この効果サイズは、従来CBTの効果サイズとして喧伝されていた0.82[3]や0.85[4]と比較して圧倒的に小さい。しかし、後者は待機群や無治療群を対象とし、かつ評価がブラインドではない臨床試験の結果であった。

抗うつ薬に対すると同じ方法論的厳密さを伴う臨床試験の結果は、抗うつ薬のピルプラセボに対する効果サイズ0.31[5]よりも小さかった。抗うつ薬と認知行動療法を比較したRCTの個人データメタアナリシスは両者の間に効果サイズ0.1の差があることを報告している[6]ので、これらの数値は符合する。

しかし、0.2や0.3という効果サイズを反応についてのNNTに換算すると、それぞれ12や9に相当する。これは各治療のコスト(費用や時間)、副作用、効果の持続、そして患者の選

択によっていずれも選択肢となる治療であると考えられる。

E. 研究発表

1. Ogawa S, Imai R, Kondo M, Furukawa TA & Akechi T (2016) Predictors of comorbid psychological symptoms among patients with social anxiety disorder after cognitive-behavioral therapy. *Open Journal of Psychiatry*, 6, 102-106.
2. Watanabe N, Furukawa TA, Shimodera S, Katsuki F, Fujita H, Sasaki M, Sado M & Perlis ML (2015) Cost-effectiveness of cognitive behavioral therapy for insomnia comorbid with depression: Analysis of a randomized controlled trial. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 69, 335-343.
3. Shinohara K, Tajika A, Imai H, Takeshima N, Hayasaka Y & Furukawa TA (2015) Protocol registration and selective outcome reporting in recent psychiatry trials: new antidepressants and cognitive behavioural therapies. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 132, 489-498.
4. Obbarius A, Clark D, Crocker AG, Emmelkamp P, Furukawa TA, Hedman E, Kangas M, Lesage A, Mwesigire DM, Nolte S, Patel V, Pilkonis P, Pincus HA, Reis RA, Rojas G, Sherbourne C, Stowell C & Rose M (2015) A proposal for standardization of health outcome measures for depression and anxiety. *Quality of Life Research*, 24, 110-111.
5. Imamura K, Kawakami N, Furukawa TA, Matsuyama Y, Shimazu A, Umanodan R, Kawakami S & Kasai K (2015) Does Internet-based cognitive behavioral therapy (iCBT) prevent major depressive episode for workers? A 12-month follow-up of a randomized controlled trial. *Psychological Medicine*, 45, 1907-1917.
6. Imamura K, Kawakami N, Furukawa TA, Matsuyama Y, Shimazu A, Umanodan R, Kawakami S & Kasai K (2015) Effects of an internet-based cognitive behavioral therapy intervention on improving work engagement and other work-related outcomes: an analysis of secondary outcomes of a randomized controlled trial. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 57, 578-584.
7. Imamura K, Kawakami N, Furukawa TA, Matsuyama Y, Shimazu A, Umanodan R, Kawakami S & Kasai K (2015) Effects of an internet-based cognitive behavioral therapy (iCBT) intervention on preventing major depressive episode among workers: A protocol for a randomized controlled trial.

BMJ Open, 5, e007590.

8. Hayasaka Y, Furukawa TA, Sozu T, Imai H, Kawakami N & Horikoshi M (2015) Enthusiasm for homework and improvement in subthreshold depression during behavior therapy: Secondary analysis of data from a randomized controlled trial. *BMC Psychiatry*, 15, 302.
9. Furukawa TA, Levine SZ, Tanaka S, Goldberg Y, Samara M, Davis JM, Cipriani A & Leucht S (2015) Initial severity of schizophrenia and efficacy of antipsychotics: Participant-level meta-analysis of 6 placebo-controlled studies. *JAMA Psychiatry*, 72, 14-21.
10. Furukawa TA (2015) A guideline for whom? Commentary on: How to prove that your therapy is effective, even when it is not: A guideline (Pim Cuijpers) [Invited commentary]. *Epidemiol Psychiatr Sci*, 1-2.

F. 知的財産権の出願・登録状況

なし

引用文献

1. 古川壽亮: エビデンス精神医療: EBPの基礎から臨床まで. 東京: 医学書院; 2000.
2. Lynch D, Laws KR, McKenna PJ: **Cognitive behavioural therapy for major psychiatric disorder: does it really work? A meta-analytical review of well-controlled trials.** *Psychol Med* 2010, **40**(1):9-24.
3. Butler AC, Chapman JE, Forman EM, Beck AT: **The empirical status of cognitive-behavioral therapy: a review of meta-analyses.** *Clin Psychol Rev* 2006, **26**(1):17-31.
4. Barth J, Munder T, Gerger H, Nuesch E, Trelle S, Znoj H, Juni P, Cuijpers P: **Comparative efficacy of seven psychotherapeutic interventions for patients with depression: a network meta-analysis.** *PLoS Med* 2013, **10**(5):e1001454.
5. Turner EH, Matthews AM, Linardatos E, Tell RA, Rosenthal R: **Selective publication of antidepressant trials and its influence on apparent efficacy.** *N Engl J Med* 2008, **358**:252-260.
6. Weitz ES, Hollon SD, Twisk J, van Straten A, Huibers MJ, David D, DeRubeis RJ, Dimidjian S, Dunlop BW, Cristea IA *et al*: **Baseline Depression Severity as Moderator of Depression Outcomes Between Cognitive Behavioral Therapy vs Pharmacotherapy: An Individual Patient Data Meta-analysis.** *JAMA psychiatry* 2015, **72**(11):1102-1109.

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

分担研究者 岡本泰昌 広島大学大学院医歯薬学総合研究科（精神神経医科学）准教授

研究要旨

本年度は、脳画像を用いた行動活性化の効果に関する研究として、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。行動活性化により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。

A. 研究目的

閾値下うつ病はうつ病の診断基準を満たさないが抑うつ症状を有する一群で、うつ病同様の機能障害を認める。青年期の閾値下うつ病はうつ病発症の高いリスク要因であり、生物学基盤に基づく治療の検討が急がれる。

うつ病では様々な機能に障害がみられる。特に報酬系の機能低下はアンヘドニアを、セルフモニタリング機能の低下はうつ病に特徴的なネガティブな自己認知をもたらすため重要である。

うつ病において報酬系に関しては、金銭報酬といった外発的な動機づけと、課題自体の達成感や喜びといった内発的な動機づけの低下が示されている。脳機能画像研究では、外発的な動機づけに対する前頭-線条体経路の機能異常が報告されている。セルフモニタリング機能に関しては、自己視点からの自己評価がネガティブに歪んでおり、それに伴った内側前頭前野の活動異常が示されている。さらに、他者視点から自己を評価する機能（メタ認知）も低下している。

われわれは、閾値下うつ病の金銭報酬に対する外発的な動機づけを調べる課題中の前頭-頭頂の機能異常が、行動活性化後に健常と同程度まで回復することを明らかにした（Mori et al., 2016）。さらに、上述の心理学的作用機序から、行動活性化はメタ認知機能や内発的動機づけに関連した脳活動を変化させることが予想される。しかし、その脳機能変化はいまだ検討されていない。本研究では、閾値下うつ病大学生を対象として行動活性化前後の内発的動機づけと、視点をを用いた自己評価に関わる脳活動変化を検討した。

B. 研究方法

1. 介入研究対象: 18-19才の新入大学生で、入学時に測定したBeck Depression Inventory-II (BDI-II)の得点が10点以上の者に対してランダムに連絡をとった。この内、研究参加の同意が得られた205名に対して、構造化面接 (CIDI) とBDI-IIから適格基準を満たし、かつ除外基準を満たさな

い118名を介入群62名と統制群56名へランダムに振り分けた。

2. 介入方法：正の強化を感じることを出来る活動を増やすために、「目標設定」、「行動実験」、「活動記録表」、「活動スケジュール」を中心とした行動活性化を実施した。1回のセッションが60分で毎週5回実施された。

3. MRI画像研究対象：5週間の行動活性化を受けた者のうち、MRI撮影の同意が得られた者を内発的動機づけ課題もしくは視点を用いた自己評価課題にランダムに割りつけた（内発的動機づけ課題29名、視点を用いた自己評価課題29名）。コントロールとして統制群（内発的動機づけ課題30名、視点を用いた自己評価課題30名）を対象とした。構造化診断面接で過去1年に大うつ病の既往があるもの、双極性障害の既往があるもの、精神療法、薬物療法を含む精神的な加療を受けているもの、MRIの安全基準を満たさないものは除外した。

4. fMRI撮像：Siemens社の3テスラMRIスキャナを使用し、課題遂行中の脳活動を機能的磁気共鳴画像法（functional magnetic resonance imaging: fMRI）を用いて行動活性化前後で2回撮影した。統制群においても同様の期間において2回撮影した。

5. 臨床指標の解析：介入前後で抑うつの変化を検討するために、BDI-IIを用いて群（介入群 vs 統制群）× 時期（介入前 vs 介入後）の分散分析を行った。

6. 実験課題：内発的動機づけを調べるためのストップウォッチ課題もしくは、メタ認知を調べるための、視点を用いた自己評価課題を用いた。

6-1. 内発的動機づけ課題（ストップウォッチ課題）

2回の撮影を完了した58名のうち、向精神薬の服薬があった1名、fMRIデータに不備があった1名、体動が4mm以上であった4名を解析から除外した。行動指標の解析は、Reaction timeについて、群（介入群 vs 統制群）× 時期（介入前 vs 介入後）の分散分析を行った。脳画像解析はSPM12 (Wellcom

Department of Cognitive Neurology, London, UK) を用いて行った。まず、介入群(n=25)で統制群(n=26)に比べて行動活性化前後で変化した脳領域を検討するために、内発的動機づけを調べるストップウォッチ課題施行時の全脳での集団解析を行った。次に、治療前後で線条体前部との機能的結合が変化した脳領域を検討するために Psycho-physiological Interaction解析を行った。統計的有意性の閾値は、ボクセルレベルで $p < 0.001$ (uncorrected) かつクラスターレベルで多重比較補正 ($p_{fwe} < 0.05$) を報告した。

6-2. 視点を用いた自己評価課題（メタ認知課題）

実験開始後に服薬のあった2名、fMRIデータに不備があった1名を解析から除外した。行動指標の解析は、Reaction timeについて群（介入群 vs 統制群）× 時期（介入前 vs 介入後）× 感情価（ポジティブ vs ネガティブ）の分散分析を行った。脳画像解析はSPM8 (Wellcom Department of Cognitive Neurology, London, UK) を用い、各条件の介入前後の群間差を求めた。統計的有意性の閾値はボクセルレベルで $p < 0.001$ (uncorrected) に設定し、クラスターレベルで10ボクセル以上の領域を報告した。介入効果を検討するために介入前後で有意な賦活の認められた実験条件の介入前

後の変化量とBDI-II、Reaction timeの変化率について相関解析を行った。

研究は広島大学倫理委員会にて承認を受けている研究計画に基づき実施した。すべな説明を行い文章にて同意を得た。

C. 研究結果

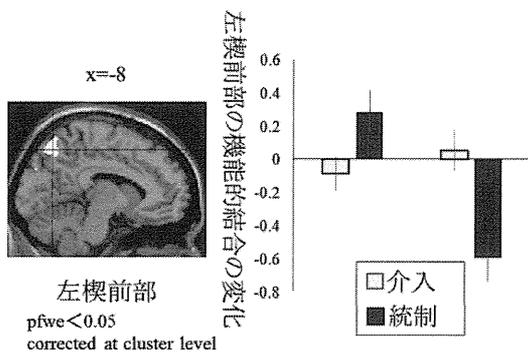
1. 臨床指標の解析

介入群は統制群に比べて介入前後でBDI-IIの得点が有意に改善した($p < 0.01$)。

2-1. 内発的動機づけ課題

Reaction timeに有意な群間差はなかったが、脳活動では介入群では統制群と比べて、行動活性化後にストップウォッチ課題施行時の右鳥距溝の活動が上昇していた。さらに、左線条体前部と楔前部の機能的結合は、介入群で統制群と比べて行動活性化後に増加していた(Figure1)。

Figure1: 行動活性化前後で変化した左線条体と左楔前部の機能的結合

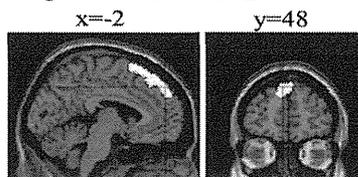


2-2. 視点を用いた自己評価課題

ポジティブ語へのメタ認知課題において、Reaction time に交互作用が認められ、介入群は統制群に比べて介入前後で有意に伸びていた。脳活動では、介入群におけるポジティブ語へのメタ認知課題時に、介入群は統制群に比べて介入前後で背内側前頭前

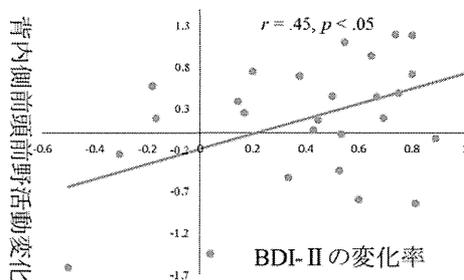
野に有意な活動上昇が認められた(Figure2)。背内側前頭前野の介入前後の変化量と介入前後のBDI-IIの変化率は有意な正の相関が認められた(Figure3)。介入群における介入前後のBDI-IIの変化率とReaction timeの変化率には有意な正の相関が認められた。

Figure2: 行動活性化前後で変化した脳活動



背内側前頭前野

Figure3: 抑うつ症状と背内側前頭前野の相関



D. 考察

内発的動機づけ課題の結果、行動活性化により視覚的注意に関連した脳活動の上昇と、左線条体前部と楔前部の機能的結合の増加が明らかになった。報酬系の中で、線条体前部は価値表現を司り、動機づけと密接に関連しており、楔前部は目標志向行動の認知制御を行う。これらの領域が協働することで、行動活性化により、内発的動機を得て目標志向行動ができるようになったことを示唆し、閾値下うつに対する行動活性化の作用機序を内発的動機づけの神経基盤から支持する結果である。

視点を用いた自己評価課題の結果、ポジ