

ティブ語へ他者視点から自己評価を行う際、統制群と比べて介入群に背内側前頭前野の有意な活動上昇が認められた。背内側前頭前野は、他者視点を用いた認知的評価に関わる部位であり、その活動増加は自己を抽象的に捉えるモニタリング機能が促進されたことを示唆する。さらに、介入前後で介入群において、Reaction time が長くなっていた。先行研究から Reaction time はモニタリング機能と関連し、うつ病ではモニタリング機能が低下することが報告されている。介入群におけるポジティブ語のメタ認知課題時に背内側前頭前野の介入前後の変化量と介入前後の BDI-II の変化率に有意な正の相関が認められ、BDI-II の変化率と Reaction time の変化率についても有意な正の相関が認められた。以上より、行動活性化によって閾値下うつのモニタリング機能とそれに関わる脳機能が改善することが明らかとなった。

結論

行動活性化によって内発的動機づけに関連する脳機能の改善と、閾値下うつのモニタリング機能ならびにそれに関わる脳機能の改善がみられた。行動活性化が様々な神経基盤に変化を与え、抑うつを改善することが明らかになった。

F. 健康危険情報

該当事項なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Yoshino A, Okamoto Y, Doi M, Horikoshi M, Oshita K, Nakamura R, Otsuru N, Yoshimura S, Tanaka K,

Takagaki K, Jinnin R, Yamashita H, Kawamoto M, Yamawaki S. Effectiveness of group cognitive behavioral therapy for somatoform pain disorder patients in Japan: A preliminary non-case-control study. *Psychiatry Clin Neurosci.* 69,763-72, 2015

- 2) Mori A, Okamoto Y, Okada G, Takagaki K, Jinnin R, Takamura M, Kobayakawa M, Yamawaki S (2016) Behavioral activation can normalize neural hypoactivation in subthreshold depression during a monetary incentive delay task. *Journal of affective disorders* 189:254-262.

- 3) 森 麻子, 岡田 剛, 岡本 泰昌, うつ病の認知行動療法の神経科学的基盤、精神科治療学 30、81-86、2015

- 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, 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、445-451、2015

- 5) 尾形 明子, 田辺 紗矢佳, 岡本 泰昌, 広島での認知行動療法勉強会の報告、認知療法研究 8、174-177、2015

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

研究分担者 工藤 喬 大阪大学保健センター教授

研究要旨

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。

研究協力者

安野文彦・奈良県立医科大学・准教授

菊池俊暁・杏林大学医学部・講師

A. 研究目的

認知行動療法はうつ病をはじめとして有意な効果があるとして、わが国でも保険点数化され、実際の臨床に広く施行されるようになってきた。しかし、その効果の裏付けとなる生物学的なエビデンスに関しては結論が得られていない。本研究では、厚生労働省が定めた 16 回の認知行動療法の前後で MRI を用いた拡散テンソル画像 (DTI) を撮像し、その変化について検討する。昨年度実施した予備的検討では、脳梁で異方性比率 (FA 値) の治療後の上昇が認められている。今回は、患者数を増やし、検討を行った。

B. 研究方法

1. 拡散テンソル画像(DTI)

3 テスラの MRI を用いて DTI を撮像した。Whole brain voxel-based morphometric analysis を用いて、脳各部位の fractional anisotropy

(FA) を計算して比較した。この FA 値は特に白質の神経走行の異方性の指標となり、神経線維の方向性が乱れるほど低値になる。

2. 患者のリクルート

杏林大学医学部附属病院精神科で、厚生労働省が規定する 16 回の認知行動療法を施行したうつ病患者 13 名の治療前後での DTI を撮像した。同時に Quick Inventory of Depressive Symptomatology (QIDS) による評価も行った。

C. 研究結果

患者背景を図 1 に示す。QIDS の平均点

図 1

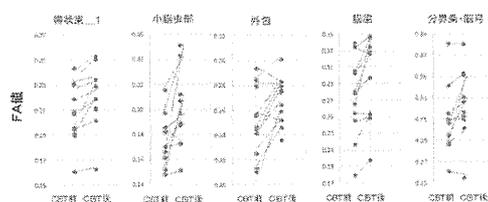
	age	sex	QIDS pre.	QIDS post.
s1	25	M	16	12
s2	60	F	14	0
s3	35	M	15	9
s4	32	M	17	16
s5	55	M	16	16
s6	45	F	5	0
s7	36	M	22	24
s8	47	M	13	12
s9	37	M	8	6
s10	44	F	7	13
s11	41	M	20	8
s12	43	M	4	1
s13	46	M	10	10
		ave.	12.84615	9.769231

では、うつ症状の改善傾向が見られた。

データが解析可能であった患者は 11 名

では、認知行動療法後で FA 値が上昇傾向にあったのは、帯状束、小脳虫部、外包、脳梁、あるいは分界条・脳弓であった(図2)。また、これらの FA 値の回復は左半球に多

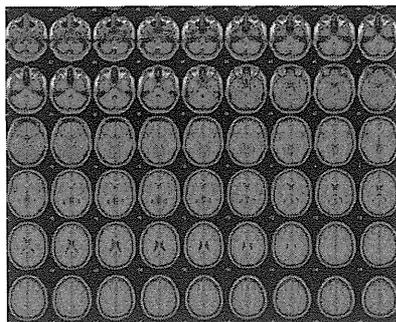
図 2



く観察された(図3)。一方、認知行動療法後に FA 値が低下した部位は認められなかった。

D. 考察

図 3



認知行動療法によりいくつかの部位で FA 値が上昇し、うつ病に見られる神経走行の乱れが改善されることが示唆された。この脳微細構造の改善が QIDS の示すうつ症状の改善に貢献している可能性がある。昨年の子備的検討でも、16回の認知行動療法で脳梁の FA 値改善が見られたが、今回の結果と一致している。

今回、治療後に FA 値が改善した部位は、記憶情動に関連した辺縁系領域の結合やそ

れら領域の皮質領域との結合に重要であり、更に左右前頭葉および、前頭葉と後方皮質領域の結合にも重要であることから、これらの結合の強化がうつ症状の改善につながった可能性がある。また、小脳虫部も情動に関係していることが指摘されている。

今回の結果が、左半球に限局している意義は今後の検討課題であるが、認知行動療法で FA 値が改善した部位を特定することは、今後認知行動療法を効率的に施行できる戦略に応用可能かもしれない。

E. 結論

認知行動療法により神経線維は走行の乱れが解消され、うつ病に対する効果を発揮することが示唆された。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

① Matsuoka K, Yasuno F, Kishimoto T, Yamamoto A, Kiuchi K, Kosaka J, Nagatsuka K, Iida H, Kudo T:

Microstructural differences in the corpus callosum in patients with bipolar disorder and major depressive disorder. J Clin Psychiatry (in press).

② Yasuno F, Kazui H, Yamamoto A, Morita N, Kajimoto K, Ihara M, Taguchi A, Matsuoka K, Kosaka J, Tanaka T, Kudo T, Takeda M, Nagatsuka K, Iida H, Kishimoto T: Resting -state synchrony between the retrosplenial cortex and anterior medial cortical

structures relates to memory complaints in subjective cognitive impairment. *Neurobiol Aging* 36(6):2145-52, 2015.

③ Kitamura S, Yasuno F, Yamamoto A, Kazui H, Kudo T, Matsuoka K, Kiuchi K, Kosaka J, Nagatsuka K, Iida H, Kishimoto T: A structural model of age, grey matter volumes, education, and personality traits. *Psychogeriatrics*. 2015. doi: 10.1111/psyg.12118. [Epub ahead of print].

④ Matsuoka K, Yasuno F, Taguchi A, Yamamoto A, Kajimoto K, Kazui H, Kudo T, Sekiyama A, Kitamura S, Kiuchi K, Kosaka J, Kishimoto T, Iida H, Nagatsuka K: Delayed atrophy in posterior cingulate cortex and apathy after stroke. *Int J Geriatr Psychiatry* 30(6):566-72, 2015.

⑤ Yasuno F, Taguchi A, Yamamoto A, Kajimoto K, Kazui H, Kudo T, Kikuchi-Taura A, Sekiyama A, Kishimoto T, Iida H, Nagatsuka K: Microstructural abnormality in white matter, regulatory T lymphocytes, and depressive symptoms after stroke. *Psychogeriatrics* 14(4):213-21, 2014.

2.学会発表

① Yasuno F, Kazui H, Yamamoto A, Morita N, Kajimoto K, Ihara M, Taguchi A, Matsuoka K, Kosaka J, Tanaka T, Kudo T, Takeda M, Nagatsuka K, Iida H, Kishimoto T. Resting -state synchrony between the retrosplenial cortex and anterior

medial cortical structures relates to memory complaints in subjective cognitive impairment. *International Psychogeriatric Association International Congress: 2015: Berlin*

② 安野 史彦, 数井 裕光, 山本 明秀, 森田 奈緒美, 松岡 究, 工藤 喬, 武田 雅俊, 長束 一行, 飯田 秀博, 岸本 年史主観的記憶障害者の後部脳梁膨大皮質と脳前方部内側皮質領域の安静時 fMRI における非協調性について. 第 37 回日本生物学的精神医学会・第 45 回日本神経精神薬理学会合同年会 2015 年 東京

H. 知的財産権の出願・登録状況
特になし。

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

研究分担者 清水栄司 千葉大学子どものこころの発達教育研究センター長・
千葉大学大学院医学研究院認知行動生理学教授

研究要旨：我々が開発した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、42症例を2群（通常診療単独群 vs 認知行動療法併用群）に分けたランダム化比較試験（RCT）により、世界で初めて明らかにしたが、今年度の研究では、さらに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、これまでに社交不安症の理論モデルをパニック症に適用するという新しい視点に基づいた総合的マニュアルを作成し single arm の効果研究を実施してきたが、今年度は、結果をまとめ、パニック症の患者15症例において、症状改善効果に加えて、健康関連QOLとしてEQ-5D（EuroQol 5 Dimension）を用いて、QALYs（Quality-Adjusted Life Years：質調整生存年）を算出し、費用対効果においても優れていることを明らかにした。

研究協力者 吉永尚紀 宮崎大学テニユア
トラック推進機構 講師、 関陽一 千葉
大学子どものこころの発達教育研究センタ
ー特任研究員

A. 研究目的

欧米では、不安障害（社交不安症とパニック症などの不安症）の個人認知行動療法は、抗うつ薬治療より有効性が高いというエビデンスがあり、治療の第一選択肢に位置づけられている。認知行動療法の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一方で、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。

本研究では、日本で我々が開発した治療者

用マニュアルに基づいた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、前年度は、抗うつ薬治療で改善を示さない患者を対象に、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、社交不安症状の改善に違いがあるかをランダム化比較試験（RCT）により検証した。今年度は、前述の試験で認知行動療法を受けた21名について、1年後までのフォローアップを行い、治療の長期的維持効果を検討した。

パニック症に関しては、これまでに社交不安症の理論モデルをパニック症に適用すると

いう新しい視点に基づいた総合的マニュアルを作成し single arm の効果研究を実施してきたが、今年度は、結果をまとめ、パニック症の患者 15 症例において、症状改善効果に加えて、健康関連 QOL として EQ-5D (EuroQol 5 Dimension)を用いて、QALYs (Quality-Adjusted Life Years : 質調整生存年) を算出することによる、費用対効果を検討した。

B. 研究方法

【社交不安症：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、認知行動療法を実施した場合にその治療効果が 1 年後まで維持されるか、自記式の Liebowitz 社交不安評価尺度 (Liebowitz Social Anxiety Scale: LSAS) を指標とした研究により検証した (図 1)。

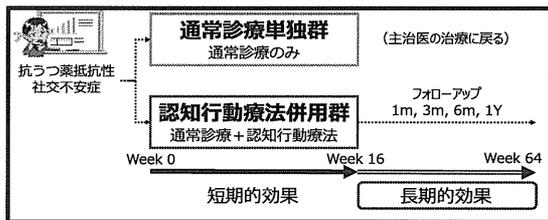


図 1 試験デザイン

【社交不安症：選択・除外基準】

選択基準は、①社交不安症が主診断である (DSM-IV) こと、②18~65 歳、における SAD の診断基準をみたすもの、③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)、④中等度以上 (LSAS \geq 50) の症状を有するもの、⑤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、⑥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、①脳の器質的障害、②統合失調症及びその他の精神病性障害、③物質依存・乱用の既往、④切迫した自殺の危険性を有する、⑤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】

認知行動療法は、週 1 回 50 分の Clark & Wells モデル (マニュアル) に基づくセッションを、計 16 回実施した。

【社交不安症：評価】

評価は、介入開始前 (0 週)、介入中期 (8 週)、介入終了後 (16 週)、介入終了 1 ヶ月後 (20 週)、介入終了 3 ヶ月後 (28 週)、介入終了 6 ヶ月後 (40 週)、介入終了 1 年後 (64 週) に実施した。主要評価項目は自記式の LSAS を用いた。なお、治療反応性の基準を LSAS 減少率 31%以上、寛解の基準を LSAS 合計点が 36 未満かつ DSM-IV の社交不安症の基準を満たさないこととした。

また、副次的評価項目として、自発的イメージ使用尺度 (SUIS) などを用いた。さらに、初期記憶に関するイメージ書き直しセッションの前後で、「他者からの否定的評価に対する社会的不安測定尺度短縮版 (Brief Fear of Negative Evaluation : BFNE)」を実施するとともに、ネガティブなイメージとそれに関連する記憶について「鮮やかさ」と「つらさ」の程度を、イメージと記憶についての否定的な信念について「確信度」を評定した。

【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：デザイン】

パニック症患者対し、計 16 回のマニュアルに基づく認知行動療法を実施した場合の症状の変化を、自記式のパニック障害重症度評価尺度（Panic Disorder Severity Scale：PDSS）を指標として検証した。

また費用対効果の検証を健康関連 QOL の尺度である EQ-5D（EuroQol5-Dimension）にて行った。

【パニック症：選択・除外基準】

選択基準は①パニック症が主診断であること、②18～65 歳、におけるパニック障害の診断基準を満たすもの、③PDSS の得点が 8 点以上のもの、④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（未成年者の場合、本人同意に加え保護者の同意を必要とする）⑤急激な薬物療法の変更を要しないもの、であった。

除外基準は、①脳の器質的障害、②統合失調症及びその他の精神病性障害、③物質依存・乱用の既往、④切迫した自殺の危険性を有する、⑤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。

【パニック症：介入】

認知行動療法は、週 1 回 50 分のマニュアルに基づくセッションを、計 16 回実施した。

【パニック症：評価】

評価は、介入開始前（0 週）、介入中期（8 週）、介入終了後（16 週）に実施した。主要評価項目は自記式の PDSS を用いた。なお、治療反応性の基準を PDSS 減少率 40%以上、寛解の基準を PDSS 合計点が 8 未満かつ DSM-5 のパニック症の基準を満たさないこととした。

【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審査委員会において、研究の妥当性・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】

認知行動療法群に割り付けられた 21 名のうち 2 名が治療から脱落した（本人の希望による辞退：1 名、引越：1 名）。

主要評価項目（LSAS）の変化を図 2 に示す。LSAS は介入期間終了時の 16 週までに顕著な示し、その効果は 1 年後（64 週）まで維持されていた。なお、16 週時点では治療反応性を認めた患者が 18 名（85.7%）・寛解の基準に至った患者が 9 名（42.9%）であったのに対して、64 週時点では治療反応性を認めた患者が 19 名（90.5%：脱落例を除いて全員）・寛解の基準に至った患者が 13 名（61.9%）であった。

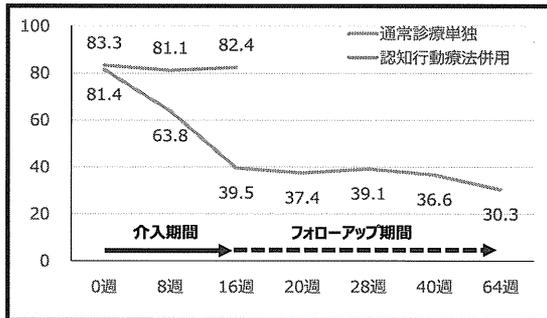


図2 主要評価項目の変化

副次的評価項目として、自発的イメージ使用尺度 (SUIS) などを用いたところ、介入前後で、有意でない上昇がみられた (Cohen's $d = 0.22$)。また、初期記憶に関するイメージ書き直しセッションの前後で、「他者からの否定的評価に対する社会的不安測定尺度短縮版 (Brief Fear of Negative Evaluation : BFNE)」を実施した。BFNE のスコア、イメージの「鮮やかさ」と「つらさ」、記憶の「つらさ」、イメージと記憶に対するネガティブな信念の「確信度」は、初期記憶のイメージ書き直しセッションによって有意に改善した。

【パニック症】

15名が研究に参加し、脱落者は0名であった。主評価項目 (PDSS) の変化を図3に示す。16週時点では治療反応性を認めた患者が10名 (66.77%)、寛解の基準に至った患者が10名 (66.7%) であった。

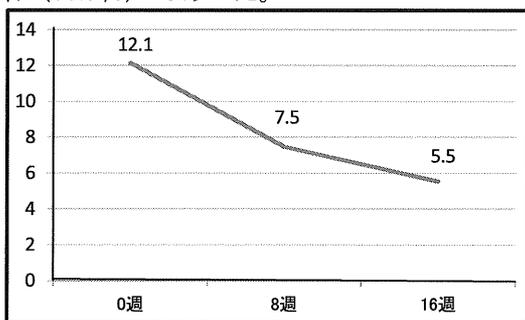


図3 主要評価項目の変化

費用対効果は QALYs (質調整生存年; Quality Adjusted Life Years) の概念に基づき Area under the curve calculation により算出した結果 (図4)、介入終了時に EQ-5D 効用値で 0.19 ポイントの改善が示され、1年後に効果がなくなると仮定 (最小の効果) しても、0.102QALYs が得られた。日本人の 1 QALY を 500 万円で換算 (Shiroiwa et al. 2010) すると、認知行動療法で得られる便益は少なくとも 51 万円であり、1回あたり最小でも約 3.2 万円の便益となった。

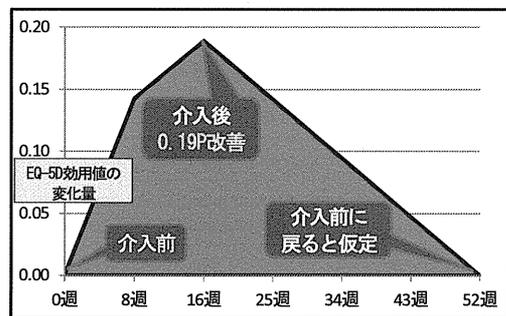


図4 QALYs の計算 (Area under the curve calculation)

D. 考察

社交不安症の効果研究では、抗うつ薬で改善しない患者に対する個人認知行動療法が介入終了1年後まで維持されることが分かった。加えて、フォローアップ期間においてさらなる症状改善が期待できることも明らかとなった。さらに、社交不安症の認知行動療法における初期記憶やイメージへの介入の有用性も示唆された。今後は、認知行動療法を普及するための教育・研修体制の整備、認知行動療法を追加することでの増分費用対効果比の算出など医療経済的な評価が必要となる。

パニック症の効果研究では、我々が開発し

た治療者用マニュアルを用いた個人認知行動療法は、臨床効果と費用対効果に優れていることが示唆された。今後はランダム化比較試験による、さらなる検証が求められる。

E. 結論

抗うつ薬で改善しない社交不安症に、認知行動療法を実施することでの長期的な維持効果が明らかとなった。パニック症に対しては、治療者用マニュアルによる認知行動療法を実施することでの臨床効果並びに費用対効果が明らかとなった。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

Yoshinaga N, Matsuki S, Niitsu T, Sato Y, Tanaka M, Ibuki H, Takanashi R, Ohshiro K, Ohshima F, Asano K, Kobori O, Yoshimura K, Hirano Y, Sawaguchi K, Koshizaka M, Hanaoka H, Nakagawa A, Nakazato M, Iyo M, Shimizu E. Cognitive behavioral therapy for patients with social anxiety disorder who remain symptomatic following antidepressant treatment: a randomized, assessor-blinded, controlled trial. *Psychotherapy and Psychosomatics*. (in press)

浦尾悠子, 石川亮太郎, 吉永尚紀, 清水栄司. 赤面を恐れる社交不安症に対する認知行動療法—Clark & Wells モデルを用いた実践報告—. *認知療法研究*. (印刷中)

Urao Y, Yoshinaga N, Asano K, Ishikawa R, Tano A, Shimizu E, Sato Y. Effectiveness of a cognitive behavioural therapy-based anxiety prevention programme for children: a preliminary quasi-experimental study in Japan. *Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health*, 2016;10:4.

Kunikata H, Yoshinaga N, Shiraishi Y, Okada Y. Nurse-led Cognitive Behavioral Group Therapy for Recovery of Self-esteem in Patients with Mental Disorders: a Pilot Study. *Japan Journal of Nursing Science*. (Early view). doi: 10.1111/jjns.12114.

Yoshinaga N, Nosaki A, Hayashi Y, Tanoue H, Shimizu E, Kunikata H, Okada Y, Shiraishi Y. Cognitive Behavioral Therapy in Psychiatric Nursing in Japan. *Nursing Research and Practice*, 2015;2015:529107.

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. *不安症研究*. 2015;6(2):100-112.

2. 学会発表

田中康子, 吉永尚紀, 清水栄司. 社交不安症患者に対する認知行動療法の一事例～電車内行動実験による認知変容過程に関する考察～. CO-2-2 (口演). 第12回日本うつ病学会総会・第15回日本認知療法学会. 京王プラザホテル (東京). 2015. 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. 精神看護領域にお

ける認知行動療法の実践・研究の動向と課題:系統的文献レビュー.P-3-1(ポスター).
第7回日本不安症学会学術集会. アステールプラザ(広島).2015.2.

関陽一, 永田忍, 澁谷孝之, 横尾瑞恵, 伊吹英恵, 南谷則子, 楠無我, 稲田康之, 川副暢子, 足立總一郎, 吉永尚紀, 中川彰子, 吉村健佑, 伊豫雅臣, 清水栄司. パニック症に対するマニュアルに基づく個人認知行動療法の臨床効果と医療経済評価. P-2-1(ポスター). 第8回日本不安症学会学術集会. 千葉大学亥鼻キャンパス(千葉). 2015.2.

田中康子, 吉永尚紀, 石川亮太郎, 須藤千尋, 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心的イメージ:自発的イメージ使用尺度(SUIS)の日本語版の開発と臨床的有用性.P-8-3(ポスター). 第8回日本不安症学会学術集会. 千葉大学亥鼻キャンパス(千葉).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

○社交不安障害(社交不安症)の認知行動療法マニュアル(治療者用)[1,378KB]

○パニック障害(パニック症)の認知行動療法マニュアル(治療者用)[1,031KB]

を作成し、厚生労働省、心の健康、認知行動療法のサイトに掲載

http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/hukushi_kaigo/shougaisahukushi/kokoro/

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

研究分担者 中川彰子 千葉大学大学院医学院研究院子どものこころの発達研究センター 教授

研究要旨：強迫性障害に対する有効性が実証されている精神療法としては、認知行動療法が世界的に認められているが、その先進国である欧米においても、認知行動療法の治療者は絶対的に不足している。わが国でも本研究事業により、本疾患に対して統制群を置いた薬物療法との無作為効果比較試験が行われ、認知行動療法が薬物に比し有意に高い改善率を示したが（Nakatani, Nakagawa et al, 2005）、有用な治療を提供できる治療者数は少なく、この解決が急務である。そこで、本研究では、千葉大学で行われている認知行動療法の研修コースの参加者を対象に、強迫性障害の認知行動療法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、

研究協力者

浅野憲一 千葉大学大学院医学院研究院
子どものこころの発達研究センター
助教

中谷江利子 若久病院 千葉大学非常勤講師
磯村香代子 カロリンスカ研究所
postdoctoral researcher 千葉大学非常勤
講師

A. 研究目的：

強迫性障害に対する精神療法として認知行動療法は、国際的に効果が認められており、我が国においてもその効果が示されている。一方で、強迫性障害に対して認知行動療法を提供する治療者は限られており、訓練システムも確立されていない。そこで本研究では強迫性障害に対する精神療法を行っているものを対象にアンケート調査を行い、訓練に対するニーズの把握を行い訓練プログラム開発のための基礎資料を収集することを目的とした。

B. 研究方法：

強迫性障害に対する治療を行っている専門家を対象にオンライン調査を行った。その結果、232名から回答を得た。質問内容は、職種、勤務領域、欧米で強迫性障害に対する認知行動療法が治療の第一選択とされていることを

知っているか、これまでの強迫性障害に対する認知行動療法の学習方法、今後も強迫性障害に対する認知行動療法を学びたいか、どのような方法で学びたいか、などであった。

C, D. 研究結果と考察：回答者の職種は主として臨床心理士（60%弱）、医師（25%程度）であった（Figure 1）。

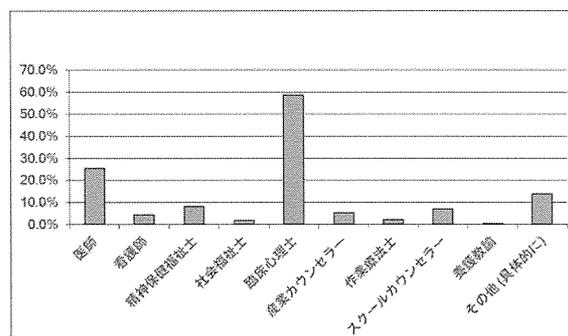


Figure 1 回答者の職種

また、勤務領域は医療分野が多くを占め、次いで教育分野が多かった（Figure 2）。

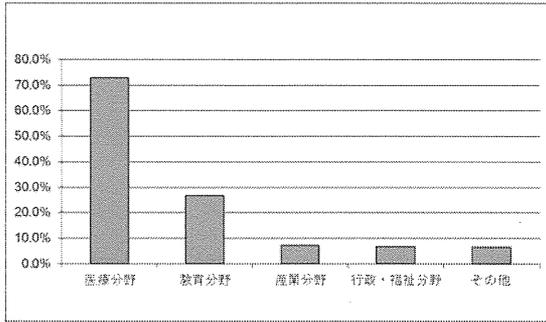


Figure 2 回答者の勤務する分野

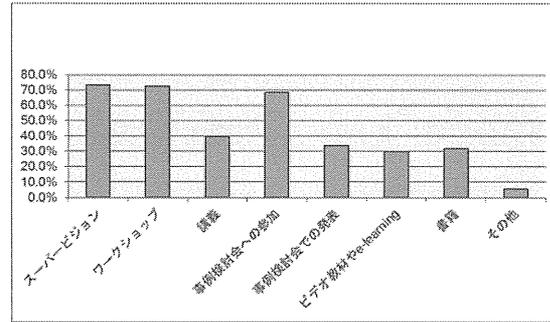


Figure 4 今後の訓練へのニーズ

回答者の92.2%が欧米において認知行動療法が強迫性障害に対する第一選択の治療であることを知っていた。

これまでの学習方法としては書籍での学習やワークショップ、講義、事例検討会などへの参加が多くみられた。一方で、スーパービジョンを受けた者は31%に、事例検討会で発表したものは26.7%にとどまっていた (Figure 3)。

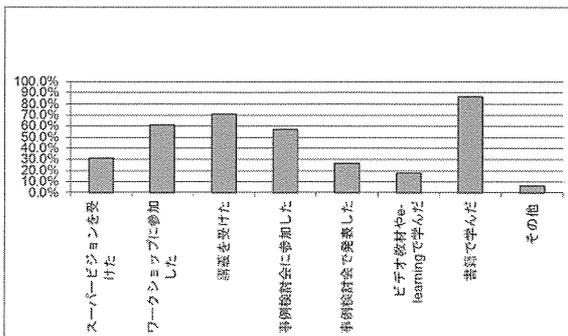


Figure 3 これまでの学習方法

また、回答者の98.7%が今後も強迫性障害に対する認知行動療法を学びたいと回答していた。その手段として70%近くの回答者が、スーパービジョン、ワークショップ、事例検討会への参加を希望していた。

E. 結論

本研究では強迫性障害治療に携わっている治療者に対して、アンケート調査を実施し、訓練及び学習についてのアンケートを実施した。回答者の多くは臨床心理士または医師であり、強迫性障害に対して精神療法を実施しているものの多くが臨床心理士または精神科医であると考えられる。

回答結果からは、強迫性障害に対する認知行動療法プログラムに対する高いニーズがうかがわれ、その内容としてはスーパービジョン、ワークショップ、事例検討会などが挙げられた。一方で、多くの治療者がこれまでの学習及び訓練として、ワークショップ参加、抗議、事例検討会への参加などを挙げていたが、自分自身の症例に関して指導を受けるとされるスーパービジョン、事例検討会での発表を挙げている割合は高くなかった。

我が国においても欧米と同様にランダム化比較試験などによって強迫性障害に対する認知行動療法の有効性が示されているが、その普及に必須と考えられる訓練プログラムの開発と検討はほとんどなされていない。本研究の結果をもとに治療者養成のための訓練プログラムを開発し、その効果を検証していくことが求められる。

G. 研究発表

1. 論文発表

Kayoko Isomura , Ashley E. Nordsletten, Christian Rück, Rickard Ljung Tord Ivarsson, Henrik Larsson, David Mataix-Cols : Pharmacoepidemiology of Obsessive-Compulsive Disorder:A Swedish Nationwide Cohort Study. European Neuropsychopharmacology, doi:10.1016/j.euroneuro.2016.02.004, Epub 9 February 2016

Asano, K., Ishimura, I., Abe, H., Nakazato, M., Nakagawa, A., & Shimizu, E. (2015). Cognitive Behavioral Therapy as the Basis for Preventive Intervention in a Sleep Health Program: A Quasi-Experimental Study of E-Mail Newsletters to College Students. *Open Journal of Medical Psychology*, 04(01), 9-16.

Asano, K., Isoda, H., Inoue, T., Sato, K., Asanuma, A., Oshima, F., ... Shimizu, E. (2015). A Pilot Study of Group Cognitive Behavioural Therapy for Depression in a Japanese Community. *British Journal of Medicine & Medical Research*, 10, 1-6.

Asano, K., Koike, H., Idoda, H., Inoue, T., Sato, K., Asanuma, A., ... Shimizu, E. (2015). Effect of Group Cognitive Behavioural Therapy with Compassion Training on Depression: A Study Protocol. *British Journal of Medicine and Medical Research*, 9(10), 1-5.

2. 学会発表

小林奈緒美、中川彰子、浅野憲一、亀口賢治、田中恒彦. 認知行動療法のスーパーヴィジョン (シンポジウム). 第41回

日本認知・行動療法学会 (仙台) 2015/10/2-10/4

Nakagawa A, Shimizu E, Setsu R, Oshima F. Assessment System for Adult Autism Spectrum Disorders with Secondary Psychiatric Disorders (Symposium) . The 5th Asian Cognitive Behavior Therapy Conference (Nanjing, China), May, 2015

Tsuchiyagaito A, Koike H, Shimizu E, Nakagawa A. The Japanese version of the Obsessive-Compulsive Inventory-Revised (OCI-R):Factor Structure, Reliability, and Validity in a Sample of OCD Patients. The 22nd annual OCD conference, Westin Boston Waterfront, Boston, MA, 2015/7/31-8/2.

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

研究協力者 金吉晴、大滝涼子

国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所成人精神保健研究部

持続エクスポージャー療法 (Prolonged Exposure Therapy: PE) 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が、その適切な施行のためには決められた手続による指導が必要である。治療方法については開発者によってマニュアルが作成されているが、指導方法についても標準化された手続と評価法が定められている。発表者自身の臨床指導経験を踏まえ、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。

1 持続エクスポージャー療法 (Prolonged Exposure Therapy: PE)

心的外傷後ストレス障害 (PTSD : posttraumatic stress disorder) は、危うく死ぬまたは重症を負うような外傷的出来事を経験した後に、フラッシュバックや悪夢などのさまざまな症状を呈する疾患で、外傷的出来事の後に生じる精神疾患として最も代表的なものである。ベトナム戦争帰還兵や強姦の被害者などで共通の精神症状が認められたことから、1980年に出版された DSM-III に診断分類として初めて記載された。わが国では、1995年の阪神淡路大震災を一つの契機として広く知られるようになった。

この病態の原因は外傷的出来事の最中に感じた恐怖や無力感が、記憶として過剰に固定化されたり消去されなかったりする状態が、PTSD の病態形成に密接に関与していると考えられている。そのため、外傷的出来事の強度や持続期間は主たる病因の一つである。アメリカで行われた大規模調査では、

PTSDの生涯有病率は7.8%と報告されている。このうち男性は5.0%、女性は10.4%であり、女性の生涯有病率は男性の約2倍である。外傷的出来事の種類の中なかでは、性被害や戦闘など対人暴力被害によるPTSDの発症率が高く、特に強姦被害者では約半数がPTSDを発症すると報告されている。いっぽう、自然災害や交通事故などによるPTSDの発症率は10%を下回るとされている。日本で行われた疫学調査では、生涯有病率は1.3%、12ヶ月有病率は0.7%と報告されている。

アメリカの大規模調査によると、外傷的出来事から1年以内の期間では自然回復の可能性が比較的高く、数年を経過しても一定の割合で自然回復が認められるいっぽうで、PTSD患者の約3分の1は治療の有無にかかわらず寛解が得られないとされている。わが国における経過・予後に関するデータは存在しないため詳細は不明であるが、自然回復の割合や治療への反応性は、外傷的出来事の種類によっても相違があると考えられる。

治療法としては SSRI が米国、日本で保険適応となっているが、効果量は NICE ガイドラインによれば 0.5 を下回っており、必ずしも高くない。これに対してトラウマ焦点化精神療法は多くのガイドラインで推奨されており、中でも持続エクスポージャー療法 (Prolonged Exposure Therapy: PE) は効果量が 1.5 前後の報告が多く、効果研究も数多くなされ、日本でも指導研修体制が整備されつつある。

PE については開発者である Foa, E., Hembree, E., Rothbaum, B.によるマニュアル (2009. 金吉晴, 小西聖子 (監訳): PTSD の持続エクスポージャー療法. 星和書店, 東京, 2009.) が公開されており、治療はそれに準拠することが求められる。しかし実際に日本で SV を行った場合、おそらくは日米の臨床家養成の体制の相井などの影響か、思いがけないところで治療に躓く場合があり、それらについては事例と経験の蓄積が必要である。以下に、マニュアルに記載されていない臨床指導上の補足的工夫について検討する。なおこうした補足的説明を無制限に認めてしまうことは治療プロトコルからの逸脱のリスクを生じることが懸念される。そこで今後の研究方針としては、これらを英訳し、開発者らとともに検討した上で日本での指導者が用いる必要がある。併せて開発者らが作成した、SV用のチェックリストの一部を紹介し、検討を加えた。

II PE 指導者のための覚え書き

患者選択

PE の対象となる患者についてはマニ

アルに詳しく述べられているが、特に初心者の指導に適した症例として感を得られるのは、PE ではない通常面接の中で治療の対象となるトラウマについて 30 分以上のトラウマインテーク面接を行うことができ、体験に伴う感情、思考、生活への影響、治療への期待、動機などについて話すことができる患者である。その際に重要なことは、インデックストラウマの明確化、適切な感情の表出、治療的信頼感の存在である。

インデックストラウマの選定は、A 基準に合致することが明確になっている具体的な情報を本人から取る必要がある。たとえば「乗っていた電車が何かにぶつかって急停車し、床に投げ出され、皆が騒然となり、必死で逃げ出してホームの階段を駆け下りた」では不十分であり、「投げ出された瞬間に死ぬかと思った」「隣の人が頭から血を流して叫んでおり、その人が死ぬのではないかと思った」などの A 基準に合致する具体的な事実が明らかになっている必要がある。

またその体験に対応して、臨床上問題となる再体験症状が認められていることが必要である。特に侵入的想起がフラッシュバック的な性質を持っていること、体験についての悪夢を生じていること、体験を想起させられたときの明らかな感情的、生理学的動揺が見られていることは重要である。特に、体験について漠然と大変だった、怖かった、辛かった、というだけではなく、想起時に過去に引き戻されてしまい、現実感を失ってしまうかのような感覚が生じていること、体験時の知覚的内容がありありと感じられていることが重要である。

想起時にパニック発作、過呼吸などを生

じることがある。基本的に自然な感情が生じることは PE にとって有利な条件であるが、こうした極度の不安を生じた後でも、治療者との対話が可能であり、不安を鎮めるための対処行動の指示に従うことが可能である必要がある。不安の余りに席を立ってしまったり、治療者からの指示に対して、一方的な拒絶を繰り返すような場合には、PE を始めるまでの動機形成などに労力を費やすことになってしまうので、初心者が指導を受けるための症例としては困難が大きい。

解離症状が認められることは多い。そもそも DSM-5 ではフラッシュバックや麻痺症状は解離性反応であると見なされているので、解離の存在は治療の適応となることを妨げない。しかしトラウマ体験に関して最初からまったく自然な感情が表現されないとか、治療者との対話が困難となったり、治療に対する自発的な取り組みが出来ない場合には、やはり初心者の指導のための症例としては困難が大きい。なお PE 実施中に、特に想像エクスポージャー実施中やその直後に解離が生じることは珍しいことではなく、その場合にはグラウンディングの指示や、治療原理、治療動機の確認などによって対応することになる。

PE が開始してからは、特に想像エクスポージャー中には治療者は過剰な共感的対応を控えることがあるが、治療の初期には豊かな共感能力によって治療を支える必要がある。マニュアルに書かれているように、被害者は「故意による他人からの重大なトラウマを体験した」人々であり、「極度の恐怖を体験し、誰も信用できないという悲観的な世界観を持っている」人々である。PE

という負荷の高い治療を開始する前に、まず一般めんせつの中で安定した信頼感が醸成されなくては、トラウマについての想起を促すような治療は維持できない。

症状評価

マニュアルに述べられているように「治療の進行中に自記式尺度を、定期的実施する」ことにより、PTSD 症状と抑うつ症状をモニターする必要がある。自記式質問紙は簡便に施行できるが、記入された症状について患者と話し合い、質問を正しく理解して記入しているのか、特に再体験症状については何を想定しているのかを確認する必要がある。治療の進展に伴った当初のインデックストラウマによる症状が軽快した後で別の場面を念頭において回答をしていることもある。また治療中、宿題中には当然トラウマ体験を想起するが、そのことを症状評価に含めていることもあるので注意が必要である。

米国で PE を行う場合には開発者である Foa 教授が作成した PTSD 診断尺度 (Posttraumatic Diagnostic Scale: PDS) を用いることが多い。これは症状の重傷度評価と、診断についての情報が同時に得られるという利点がある (資料参照)

現実エクスポージャー

理想的には、最初の現実エクスポージャーの成功体験を踏まえて、想像エクスポージャーを導入できると良い。そのために、最初の現実エクスポージャーはできる限り成功できるような課題を選ぶことが重要である。

マニュアルには「SUDS が 40 から 50 程

度の状況から始めるのがよい。患者が強い不安を感じており、現実エクスポージャーの宿題を避けようとしている時には、エクスポージャーが成功する可能性を最大にするために、もっと低いレベル（SUDS が 25 - 30 の範囲）から始めてもよい。」と書かれているが、指導用の症例では 30 程度の課題から始めることが無難である。実際の困難を軽減するという意味もあるが、不安階層表を作成する際に報告される SUDS の評価は実際よりも低いことがしばしばあるためである。実際の SUDS が高くなってしまったときのために、マニュアルに記載されているように予備としてもう一つの課題を選んでおくことが望ましい。

さらに現実エクスポージャーを確実に成功させるための工夫としては以下のようなことが考えられる。

SUDS が予想外に上がったときの対処法を相談しておく。たとえば治療者に連絡をする、課題の条件を変えるなど。被害現場に直接戻るなどの課題は、実施したときに思いがけず SUDS が上がるので、少なくとも治療初期には勧められない。

もし適当な課題が見つからなかったり、SUDS の数値が信頼できそうにないときには、画像などのバーチャルな刺激から始めることもひとつの方法である。画像を印刷して使うことの利点は、安全な自宅、自室で実施できること、刺激が強いときには折りたたんだり、遠くに話すなどの調整が可能であることである。この画像はトラウマの場面ではなく、生活で困難を感じている場面、事故とは直接関係は無いが避けている状況や事物に関連したものをを用いる方がよい。交通事故の被害者に対して事故現場

の写真を見せるのではなく、カーアクセサリーの広告や、ピクニックで食事をしている家族の横に車が止めてある写真などを用いる。関連したものをいくつか用意しておいて、SUDS を確認した上で手渡すのがよい。

なお患者自身がスマートフォンやパソコンで直接インターネットの画像を見ることは、不用意に拡大したり、ネット上で別の画像を見てしまうことがあるので勧められない。

また安全確認の手段として、最初の現実エクスポージャーを実施する前後で治療者と電話をすることも良い。患者の不安が強いときや、初めて屋外での課題に取り組むときに、課題の前、後に電話をする。多くの場合は短い通話で、これから課題に取り組むことを励まし、取り組んだことをほめるだけでよい。電話が長引いて電話カウンセリングを行っているようになると、患者は PE ではなくそちらの方によって不安を和らげることを期待するかもしれない。また宿題からの回避の手段として電話を用いるかもしれないので注意が必要である。電話をする理由を十分患者に説明し、宿題によって生じた不安を電話によってやわらげることにならないように、また患者がそう受け取らないように注意が必要である。

想像エクスポージャー

想像エクスポージャーではトラウマ記憶の全体に触れることが必要となる。必然的にトラウマに関連した感情が高まることになるので、その感情の程度（SUDS）によってトラウマ記憶に立ち戻って感情的に関わっている程度（エンゲージメント）を推

測することが多いが、たとえば体験を全く明細化することが出来ず、単に「怖い」と泣きじゃくっている場合には、たとえ SUDS が高まっていたとしても、トラウマ記憶に「関わっている」とは言えない。SUDS が 100 に迫ったり、話すこと自体が出来なくなってしまった場合には明らかにオーバーエンゲージメントだと判断できるが、明細化されない感情だけを延々と語り続ける場合は、一見すると感情が表出され、話しも続けられているので適切な想像エクスポージャーが行われていると誤解されやすい。このような場合、本当にトラウマ体験に触れているのか、あるいはその体験に関する愚痴や不満のはけ口を求めているにすぎないのか、混同しないようにする必要がある。

プロセッシング

マニュアルによれば以下の項目を扱う

- まず、つらい記憶に向き合う
患者の勇気と能力を認めて、誉めたり励ましたりすることから始める。
- 必要に応じて支持を与え、落ち着かせる。
- 今終えたばかりの、想像の中でトラウマ体験に立ち戻るという治療について、患者が考えたり感じたことを話してもらう。
- トラウマの最中とその後の患者の反応や行動が、誰にでも起こりうることを理解させる。
- セッション中または、全体を

通して観察された馴化についてコメントする（十分でなかった場合も同様）。

- 思い出された記憶についての考えや感情について患者が話し終わったら、治療者は想像エクスポージャーの実行中に気がついたことを患者と話し合う。例：語られた内容やその時の情動的な反応の中から、治療者にとって特に重要または意味があると思える部分を質問する。
- 治療が進むに従って、患者が PTSD を長びかせる原因となるような考えや信念を持っていることに気がついた場合は、想像エクスポージャーの後の処理で、そのことに焦点を当てて話し合う。
- 患者の気持ちを引き出すような質問をして、患者が考えていることを自由に話してもらう。トラウマについて患者がどのように考えたり感じるべきであるとか、治療者がどのように思っているのかは伝えないようにする。

上記の項目のうち最後を除いて、プロセッシングは想像エクスポージャーという治療行為を行ったことを踏まえて行われる。プロセッシングは通常のカウンセリングではないことに注意。想像エクスポージャーで患者が詳しくトラウマについて語ったとして、その情報を用いて受容的、支持的なカウ

セリングを行うことが求められているのではない。想起することそれ自体への不安を軽減し、勇気をほめ、動機付けを強化する。患者の動揺が収まっていない場合には不安コントロールの手引きを行い、落ち着きを取り戻させる。さらに想起された内容を踏まえてトラウマ体験に関する認知の修正を行うことが必要である。

III adherence 評価

開発者によって作成された、指導者用の adherence 評価の主要部分を引用しつつ、これに検討を加えることとする。

「持続エクスポージャー用忠実度評価フォームは、PTSD 治療のために持続エクスポージャー療法のトレーニングを受けた評定者達が、研究分野において PE 手順が忠実に行われているかどうかをモニタリングするために作成された。これらは、必要な全ての治療的要素への忠実性と、治療の成果に影響を与えるセラピストの要素を評価するように作られている。このシステムでは、注目するこの 2 つの要素が、各 PE 治療セッションにおける総合的な忠実性と有能性を決定することになる」。

まずこの評価フォームを用いるのは正規の訓練を受けた指導者である。また評価の対象となるのが治療手順の遵守だけではなく、治療者の要素であることも重要である。日本での指導経験に於いて、米国と比較した場合の日本での基本的コミュニケーションスキルの訓練が乏しいことは常に大きな問題であった。したがって治療者要素を適切に評価することは、この治療を日本に定着させる上で極めて重要である。

「これらの要素は本当にシンプルなスケールによって評価されるため、評定者が柔軟性を

持ち、言葉通りに評価し過ぎないことが必要になる。例えば、セラピストがセッションの計画事項を設定したかどうかを判定するとき、セラピストは「今からセッションの計画事項を話し合います」とか、「私たちの計画には次のような項目が含まれます」などと言う必要はない。代わりに、“今日すること”を話し合ったり、セッション中盤に差しかかった際には（基本的に同じ項目が含まれるので）「今日のセッションは基本的に先週と同じフォーマットになります」と言うことも出来る」

この評価フォームへの記入は比較的簡便な点数化によって行われるが、評価のプロセスは形式的な判断ではなく、治療者と患者の対話の理解を踏まえてなされる。

「加えて、評定者は必要な要素の有無を見極めるわけなので、それぞれのセラピー要素が最低限の必要条件を満たしているかどうか、に着目する心構えでいることも大切である。これは、たとえ評定者がセラピー要素が最も熟練また洗練された形で提供されていないと感じていたとしても、評定者が着目するのは要素が有るか無いか、つまり“Yes”かどうか、ということである。だからこそ、評定者は PE のトレーニングを受けていなければならない。この手法に精通し経験があることで、評定者は判断に柔軟性を持てる。つまり、必要な要素を単純に文面的解釈しただけではない見聞の広い判定をすることができる。」

これも前項と同じことであるが、評定者は各要素の有無を判断するので、その判断を柔軟に行うためにも十分な臨床指導経験が必要である。

参考文献

- 1 Brewin CR, Andrews B, Valentine JD. Meta-analysis of risk factors for posttraumatic stress disorder in trauma-exposed adults. *J Consult Clin Psychol* 2000; **68**: 748-66.
- 2 Kessler RC, Sonnega A, Bromet E, Hughes M, Nelson CB. Posttraumatic stress disorder in the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry* 1995; **52**: 1048-60.
- 3 Kawakami N, Tsuchiya M, Umeda M, Koenen KC, Kessler RC, World Mental Health Survey Japan. Trauma and posttraumatic stress disorder in Japan: results from the World Mental Health Japan Survey. *J Psychiatr Res* 2014; **53**: 157-65.
- 4 National Institute for Clinical Excellence. *Post-traumatic stress disorder: the management of PTSD in adults and children in primary and secondary care*. Royal College of Psychiatrists, 2005.
- 5 The International Psychopharmacology Algorithm Project. (<http://www.ipap.org/>).