

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

研究概要：

本研究では、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、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、CBT 実施者を医師以外の職種に広げる可能性、CBT 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、マニュアルの整備、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、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が示された。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

本研究班では、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、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、CBT 実施者を医師以外の職種に広げる可能性、CBT 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．研究方法と結果・考察

1) うつ病の CBT の均てん化の課題と解決策

2010 年度から熟練した医師が行ううつ病の CBT が診療報酬の対象になったが、現状では CBT を希望するうつ病の患者のニーズに応えられているとは言えない。堀越の調査からは、行政機関の 70%、医療機関の 75%が、充分に対応できていないと考えていることが明らかになった。こうした状況を改善するためには、医師だけでなく医師以外の医療スタッフによる CBT も診療報酬が適用されることが望ましいと考えられるが、職種にかかわらず CBT の効果の検証と質の担保が極めて重要

になる。

そこで、本研究班ではまず中川敦夫が、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 CBT 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 例の無作為比較対象試験を行った。

その結果、CBT 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。

研修に関しては現在、厚生労働省認知行動療法研修事業(以下、CBT 研修事業)では、臨床家が自分の臨床現場を離れることなくうつ病の個人 CBT のスーパービジョンを受けられるインターネットを用いたスーパービジョン・システムを構築、実施している。中川(敦夫)らはその成果から、スーパービジョンに先行して行っているワー

クショップの基本的教育内容として、講義 (didactic/面接動画を用いる): CBT 理論の基本、CBT の進め方、症例の概念化、CBT 技法 (コミュニケーション・スキル、行動活性化、認知再構成、問題解決技法) 終結・再発予防、ロールプレイ演習、スーパービジョンの進め方、治療の質を評価する認知療法尺度 Cognitive Therapy Rating Scale(CTRS)のポイント、CBT の学び方が重要であることを示した。さらに、スーパービジョンを実施したスーパーバイザーによる focused interview を行い、スーパービジョンの意義は、初学者による CBT(CBT)の安全性を確保すること、初学者の CBT セッション実践能力の向上を図れることであることを確認した。

藤澤らは、CBT 研修事業で、スーパービジョンにかかわらない国際資格を持つ C T R S 評価者 2 名が CBT の第 4 セッションと第 10 セッションの録音記録を、独立して評価した結果について解析した。その結果、C T R S に関しては、良好な実施可能性と評価の信頼性が示された。なお、C T R S 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。さらに、昨年度の本研究班の報告から、一定の評価を得た治療者への 2 例目の SV で、CTRS が 33.2(第 4 セッション)から 35.8(第 10 セッション)と向上していたことを考えると、CBT の実施者の拡大に当たっては、一定の効果が期待でき有害作用を避けられると考えられる CTRS 評価 33 点を目標値とするのが望ましいと考えられる。

菊地は、CBT の有害事象を評価するツールの作成を行い、そのツールを活用して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。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 による副作用と考えられる事象は 1 評価(1.1%)であった。これらの結果は、抑うつ の重症度が有害事象の発現に影響した可能性や、技法の熟達度が不十分なために副作用の発現に至った可能性を示唆するものである。

こうしたことから、CBT 実践スキルの信頼性の確保と危険の回避の観点から、一定の基準を満

たした CTRS 評価者による第三者評価が重要であると考えられた

CBT の効果に関するこれまでの研究成果を多角的な視点から検証した古川は、まず CBT と心理学的プラセボを比較した無作為割付け臨床試験のメタアナリシスを行った。その結果、治療効果はセッション数と比例し、10 セッション以上ならば、治療効果の約 50% が CBT 特異的なものと推定された。次に、CBT と待機群を比較した無作為割付け比較試験をレビューしたが、待機群を対照群とした場合 CBT の効果が無治療群と比較した場合に比して過大に推定されることから、待機群は nocebo であると推定されることを示した。さらに、CBT とピルプラセボを比較した無作為割付け比較試験の個人データメタアナリシスを行い、抗うつ薬とは異なって、CBT では治療開始時の重症度は影響なく、ピルプラセボを上回る効果サイズにして 0.22 と推定された。

CBT の生物学的研究で、岡本は、脳画像を用いて行動活性化の介入研究を行った。閾値下うつ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、遅延金銭報酬課題、内発的動機づけ課題、視点をういた自己評価課題を用いて課題遂行中の脳活動を比較検討した結果、行動活性化が、左腹外側前頭前野前頭前野、左角回、鳥距溝、背内側前頭前野といった様々な脳内機能に変化を与え、抑うつを改善することが明らかになった。

工藤は、うつ病患者の CBT の効果について、治療前後での MRI を用いた拡散テンソル画像の撮像と採血を施行し、比較検討を行った。まず、予備的検討で行なったうつ病患者に対する拡散テンソル画像では、健常者に対して異方性比率(FA 値)が低下するところが認められ、患者群で白質の神経線維走行に乱れがあることが示唆されたが、CBT により FA 値の上昇、すなわち神経線維走行が改善する可能性が示された。さらに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、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。同時に、白質

の線維走行を制御すると想定される小胞体ストレスマーカー蛋白の血中での変化も CBT 前後で認められた。こうしたことから、CBT の効果が生物学的なマーカーで裏付けられる可能性が示唆された。

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 :

社交不安障害については、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 CBT を併用することの効果、42 症例を 2 群 (通常診療単独群 vs CBT 併用群) に分けたランダム化比較試験 (RCT) によって実証した。さらに CBT を受けた 21 名についてフォローアップを行い、16 週間の CBT 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。

パニック障害に関しては、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に基づいて single arm の効果研究を実施し、症状改善効果だけでなく QALYs (Quality-Adjusted Life Years : 質調整生存年) を用いた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、強迫性障害に対する CBT が薬物に比し有意に高い改善率を示すことを明らかにしている、有用な治療を提供できる治療者数が少ないことから、スーパービジョンの方法を開発し、その効果の検証をもとに治療者養成に必要なマニュアルを作成した。さらに、オンライン調査によって、強迫性障害への CBT 実施の実態調査、治療者のニーズを調査し、初心者でも適切なスーパービジョンを受けながら CBT をおこなえば、欧米の治療効果とも劣らない効果が得られることを示す結果を得た。

P T S D に対する CBT に関しては、金らが感情と対人関係の調整スキル・トレーニング) と、NST (Narrative Story Telling: ナラティブ・ストーリー・テリング) の概要を示し検討を加えるとともに、持続エクスポージャー療法に関す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。

同じく P T S D に対する CBT として欧米で評価されている認知処理療法 (Cognitive Processing Therapy: CPT) に関して、伊藤らは、個人版 CPT と集団版 CPT について原著者の 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の予備試験を実施し、ランダム化比較試験を実施するための準備を進めた。

睡眠障害に関して、井上らは、まず不眠の CBT (CBT-I) の治療プロトコルを作成し、原発性不眠症患者を対象とした治療効果研究を実施し、有効であることを示した。次に、CBT-I の改善効果の媒介要因を明らかにするため、CBT-I を受けた 67 名の不眠症患者を対象にした治療反応性の要因解析を行い、性別とストレスによる過覚醒反応を測定する尺度 (FIRST) に関係する要素の改善を媒介して不眠症状を軽減させている可能性を示した。さらに、精神疾患や身体疾患に併存する不眠症に対する CBT-I の効果を検証するためにメタ解析を実施し、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を確認した。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を確認した。その結果、CBT が二次性不眠にも有効であることが明らかになった。

菊池らは、統合失調症の CBT (CBT for Psychosis, CBTp) は、これまでのメタ分析においては中等度の頑健なエビデンスを示し、国際的な治療ガイドラインにも推奨されていることから、そこで CBT for Psychosis (CBTp) 導入に役立つ日本語版のプログラムとマニュアルを開発し、その改訂版の病棟における feasibility を検討した。また、CBTp の効果測定に標準的に用いられている Psychotic Symptoms Rating Scales 日本版 (PSYRATS-J) の信頼性・妥当性を検討した。

その結果、CBTp 導入プログラムが病棟での活用可能性が高いことが示された。また、PSYRATS-J は、十分な内的一貫性、評価者間信頼性、及び PANSS 陽性症状尺度との併存的妥当性を示し、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と

考えられ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：

看護師を対象にした堀越らの調査からは、精神科看護師が CBT を実施するためには、訓練の充実、周囲の理解、人員と場所の確保、介入側と被介入側の時間の確保、費用、資格と責任の準備が必要であることが明らかとなった。

岡田らは、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、CBT 実践に向けては看護師自身のモチベーションの保持が課題であり、継続的な研修参加やスーパービジョン、仲間を増やすことが重要であると同時に、組織レベルでの CBT 実践体制の整備が必要であることが示された。

医療心理技術者を対象とした中野らの調査からは、医療心理技術者に医療臨床に役立つような形で CBT が実質的に広まるためには、医療で働く心理技術職員が増え、彼らが CBT の有用性と必要性を認識するとともに、現行の厚労省 CBT 研修のような研修システムを構築し希望者はそれらを受講できるようにしていくことが重要であることが浮き彫りとなった。そのために、まずは、心理技術職の養成課程が医療機関と近い関係を結べるように努力をすること、心理技術職の養成課程は卒後に及ぶ臨床研修システムを構築し臨床力を高める努力をすることが示された。

作業療法士、精神保健福祉士に関して田島が行った調査では、CBT のトレーニングを希望する人は作業療法士、精神保健福祉士ともに 8 割を超える一方で、実際には研修を受けたことがない人も約 7 割存在した。また、臨床現場で CBT の実施を試みたいと希望する人は両職種で 7 割を超えていたが、実際に実施経験を有する者は 1 割を切っており、ニーズと現状にギャップが生じている現状があると推察された。

4) CBT の実施及び研修が精神科医療に及ぼす影響：

串田らは、NPO コンボの協力を得て、治療関係と治療効果及び薬物療法との関係について調査した。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。しかしこの結果の背景には、その他の要因も大いに影響しているものと考えられた。また、臨床的に最も問題と考えられる、剤種数が最も多い一群においては、治療関係の悪さが多剤併用に影響を与えている結果がみられた。

治療関係と薬物療法に関しては、一般外来における大量処方群では治療関係と処方量に負の相関が認められ、極端な多剤併用の成立に治療関係の悪さが寄与する可能性が示唆された。CBT と薬物療法の関係：CBT 研修事業の対象になった患者 92 名の抗うつ薬の平均用量は、CBT 施行前、16 回終了後、3 ヶ月後でそれぞれ 0.93、0.82、0.73 であり、CBT 施行により有意に減少した (ANOVA、 $p=0.007$)。抗不安薬も同様であった。BDI は CBT 終了後 37.2%の改善率が得られたが、抗うつ薬及び抗不安薬の減少と改善率の間に有意な相関は認められなかったことから、CBT によって向精神薬の処方量が有意に減少することが示された。NCNP での CBT 実施例でも CBT 実施による向精神薬減量効果が認められ、CBT 実施後 3 ヶ月で抗不安薬処方量がジアゼパム換算で平均 5.1 mg 有意に減少、睡眠薬の量が同換算で平均 4.3 mg 有意に減少 ($p < .05$)。抗うつ薬の量がイミプラミン換算で平均 20 mg 減少傾向 ($p < .10$)であった。医師と医師以外の職種で CBT の効果に差がなく、医師以外が実施した方が費用が低い傾向にあった。以上の結果から、CBT 導入による経済効果は年間 45 億円以上にのぼることが示唆された。

佐渡は、まず医師以外の職種が CBT を実施した場合の費用対効果について系統的レビューを実施し、次に ECAM study の結果を用いて、薬剤費の比較を行った。さらに最終年度は、ECAM study の結果を用いて、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 に寄与する可能性を確認した。

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、マニュアルの整備、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、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と考えることができる。