

## 厚生労働科学研究費補助金（障害者対策総合研究事業）

### 分担研究報告書

「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」

「うつ病に対する認知行動療法の効果検証と個人認知療法・認知行動療法の教育内容の確立とスーパービジョンの方法の開発」

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）** 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認知療法・認知行動療法のスーパービジョンを受けられるようにするためのインターネットを用いたスーパービジョン・システムを構築した。厚労省認知療法・認知行動療法研修事業にて 2014 年度までのべ 250 人にスーパービジョンをこのスーパービジョン・システムのもと実施した。この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 を行った結果、スーパービジョンの意義は、初学者による認知療法・認知行動療法(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が確認された。次に、ワークショップの基本的教育内容としては、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、CTRS のポイント、CBT の学び方、が挙げられた。そして、経験の浅い治療者が CBT を実施した場合、CBT の効果が不十分、もしくは有害事象が発生するリスクがあるという本研究班の分担報告から、CBT 実践スキルの信頼性の確保の観点から Academy of Cognitive Therapy に認定された認知療法尺度 Cognitive Therapy Rating Scale (CTRS)評価者による第三者評価が重要であると結論づけられた。

**研究協力者：**満田大<sup>1,2)</sup>、中川ゆう子<sup>1)</sup>、中尾重嗣

<sup>1)</sup>、工藤由佳<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>、宗未来<sup>1)</sup>、菊地俊暁<sup>3)</sup>、岩下覚<sup>2)</sup>、三村将<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

#### 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の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)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)

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認知療法・認知行動療法のスーパービジョンを受けられるようにするためのインターネットを用いたスーパービジョン・システムの構築し、その妥当性を検討した。

## 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した20歳以上65歳以下で、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(図1)。

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 QIDS 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)

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認知療法・認知行動療法のスーパービジョンを受けられるようにするために本研究班が構築したインターネットを用いたスーパービジョン・システムの妥当性についてスーパーバイザーに対して focused interview を行った。

## 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 2)。

### (研究 2)

本研究班が構築したインターネットを用いたスーパービジョン・システムにてスーパービジョン(厚労省認知療法・認知行動療法研修事業)を実施したスーパーバイザーに対して focused interview を行った。その結果、スーパービジョンの意義は、初学者による認知療法・認知行動療法(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が確認された。次に、ワークショップの基本的教育内容としては、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、CTRS のポイント、CBT の学び方、が挙げられることが確認された。そして、CBT を経験の浅い治療者が実施した場合、CBT の効果が不十分、もしくは有害事象が発生しうるリスクがあるという本研究班の分担報告から、CBT 実践スキルの信頼性の確保の観点から Academy of Cognitive Therapy に認定された認知療法尺度 Cognitive Therapy Rating Scale (CTRS)評価者による第三者評価が重要であると結論づけられた。(図 3)。

## 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)

CBT セラピストとしては、精神医学的診断とそれに関連する認知モデルの理解、症例の概念化、治療関係の構築と維持、そして基本的な精神療法のスキルと治療の構造化が必要な知識と技能と言われている。しかし、CBT の技能の修得にあたり、文献学習などの活字媒体では限界がある。本研究班で開発した、インターネットを用いたスーパービジョン・システ

ムは 初学者による認知療法・認知行動療法(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を念頭に開発され、実践面からその妥当性が確認された。このようなことから、本研究班で開発した、インターネットを用いたスーパービジョン・システムがわが国の診療技能を向上するのに大いに貢献すると期待される。わが国での認知行動療法を実施については、医師だけでは十分な治療者を確保するのは難しいことから、認知行動療法の実施者の担い手として看護師も平成 28 年度から診療報酬の対象となった。本研究班で開発した、インターネットを用いたスーパービジョン・システムが看護師においても妥当であるかの検証は今後も行っていく必要がある。

## 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)

CBT のスーパービジョンの意義は、 初学者による認知療法・認知行動療法(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が確認された。ワークショップの基本的教育内容としては、

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、 CTRS のポイント、 CBT の学び方、から構成されることが確認された。CBT 実践スキルの信頼性の確保の観点から第三者評価が重要であると結論づけられた。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

論文発表

1. Mizuno Y, Suzuki T, Nakagawa A, Yoshida K, Mimura M, Fleischhacker WW, Uchida H. Pharmacological Strategies to Counteract Antipsychotic-Induced Weight Gain and Metabolic Adverse Effects in Schizophrenia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Schizophr Bull* (in press)
2. Targum SD, Nakagawa A, Sato Y: A cross-cultural comparison study of depression assessments conducted in Japan. *Ann Gen Psychiatry*. 2013 Apr 3;12(1):9
3. 中島俊, 伊藤正哉, 加藤典子, 堀田亮, 藤里紘子, 大江悠樹, 宮前光宏, 蟹江絢子, 中川敦夫, 堀越勝, 大野裕: 不安障害 / うつ病性障害に対する新しい認知行動療法の潮流; 診断横断的認知行動療法, 精神医学, 55(12) : 1145-1154, 2013
4. Oguchi Y, Nakagawa A, Sado M, Mitsuda D, Nakagawa Y, Kato N, Takechi S, Hiyama M, Mimura M. Potential predictors of delay in initial treatment contact after the first onset of depression in Japan: a clinical sample study. *Int J Ment Health Syst*. 2014 Dec 5;8(1):50.
5. Nakagawa A, Sado M, Mitsuda D, Fujisawa D, Kikuchi T, Abe T, Sato Y, Iwashita S, Mimura M, and Ono Y. Effectiveness of Cognitive behavioral therapy Augmentation in Major depression treatment (ECAM study): study

- protocol for a randomized clinical trial. *BMJ Open* 2014;4:e006359.
6. 馮えりか, **中川敦夫**: うつ病に対する認知行動療法, *精神科*, 25(4):375-378, 2014.10
  7. 是木明宏, **中川敦夫**: [DSM-5] DSM-5 から考える診断と診たて, *最新精神医学*, 19(5):387-392, 2014.9
  8. 大野裕, 田島美幸, **中川敦夫**: [うつ病診療- 入り口から出口まで] 認知行動療法の適応 IT を活用した新しい方法, *カレントセラピー*, 32(6):542-546, 2014.6
  9. **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
  10. 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.
  11. 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
  12. 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, 田淵肇, 白波瀬丈一郎, 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証 preliminary study, *精神神経学雑誌*, 2015 特別: 572, 2015
  13. 中尾重嗣, **中川敦夫**, 岩下覚, 三村將: 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
  14. 加藤典子, 伊藤正哉, 中島俊, 藤里紘子, 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: 不安とうつ病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
  15. 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
  16. **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
  17. 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
- 学会発表
1. 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おける不安障害とパーソナリティ障害の comorbidity: 横断研究, 第 10 回日本うつ病学会総会, 東京, 2013 年 7 月 20 日
  2. Noriko Tamura, Noriko Kato, Yuko Nakagawa, Yoshiyo Oguchi, Dai Mitsuda, Yutaka Ono, Atsuo Nakagawa: Development of Japanese Computer-Assisted Cognitive Behavioral Therapy Program for Depression Cognitive behavior therapy (CBT), *Computers & new technology, Internet, Mood disorder. 7th World Congress of Behavioral and Cognitive Therapies, Lima-Peru, 22-25 Jul 2013.*
  3. Nakagawa A, Rahman S, Cheng C, Lee B, Raveepatarakul, J. Present Status and Future Challenge in Asia for Delivering Cognitive Behavior Therapy for the Patients. *The 4th*

Asian Cognitive Behavior Therapy (CBT) Conference. Tokyo, 24 Aug 2013.

4. 中川敦夫, 杉山雅彦, 武藤崇, 奈良元一壽: 認知行動療法を必要なところにどう届けるか, 第 13 回日本認知療法学会・日本行動療法学会第 39 回大会, 東京, 2013 年 8 月 24 日
5. 小口芳世, 加藤典子, 中川ゆう子, 田村法子, 樋山光教, 満田大, 佐渡充洋, 大野裕, 三村將, 中川敦夫: うつ病に対するインターネット支援型認知行動療法の実践; 2 症例報告, 第 13 回日本認知療法学会, 東京, 2013 年 8 月 24 日
6. Kudo Y, **Nakagawa A**, Hamada H, Mimura M: Reliability and Validity of Japanese Version of Temperament and Personality Questionnaire for Patients with Major Depressive Disorder. The American Psychiatric Association 167th Annual Meeting, New York, May 3-7, 2014.
7. Oguchi Y, **Nakagawa A**, Sado M, Mimura M: Therapist-delivered Computerized Cognitive Behavioral Therapy for Major Depression A systematic review and meta-analysis. The American Psychiatric Association 167th Annual Meeting, New York, May 3-7, 2014.
8. **中川敦夫**: うつ病に対する認知行動療法, 第 24 回日本臨床精神神経薬理学会・第 44 回日本精神神経薬理学会合同年会, 名古屋, 2014 年 11 月 20 日
9. 中尾重嗣, **中川敦夫**, 山田康, 三村將: 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 14 回日本認知療法学会, 大阪, 2014 年 9 月 13 日
10. **中川敦夫**: 認知行動療法の実践: 研修とエビデンス, 第 11 回日本うつ病学会総会, 広島, 2014 年 7 月 19 日
11. 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: うつ病に対する認知行動療法の職種間における治療効果の比較検討, 第 11 回日本うつ病学会総会, 広島, 2014 年 7 月 19 日
12. 小口芳世, 加藤典子, 中川ゆう子, 田村法子, 樋山光教, 満田大, 佐渡充洋, 大野裕, 三村將, **中川敦夫**: うつ病に対するインターネット支援型認知行動療法の実践; 症例報告, 第 11 回日本うつ病学会総会, 広島, 2014 年 7 月 19 日
13. **中川敦夫**: うつ病に対する認知行動療法のランダム化比較試験, 第 110 回日本精神神経学会学術総会, 横浜, 2014 年 6 月 26 日
14. 工藤由佳, **中川敦夫**, 三村將: 大うつ病性患者に対する日本語版 Temperament and Personality Questionnaire (気質と性格傾向に関する質問票) の信頼性、妥当性の検討, 第 110 回日本精神神経学会学術総会, 横浜, 2014 年 6 月 26 日
15. 工藤由佳, **中川敦夫**, 三村將: 大うつ病性患者に対する日本語版 Temperament and Personality Questionnaire (気質と性格傾向に関する質問票) の信頼性、妥当性の検討, 第 110 回日本精神神経学会学術総会, 横浜, 2014 年 6 月 26 日
16. 志田博和, **中川敦夫**, 藤井康男: 地域におけるうつ病対策の調査研究 ~ 第 2 報 ~, 第 110 回日本精神神経学会学術総会, 横浜, 2014 年 6 月 27 日
17. **中川敦夫**, 小口芳世: インターネットを活用した精神療法の可能性: インターネット支援型認知行動療法の実践, 第 110 回日本精神神経学会学術総会, 横浜, 2014 年 6 月 28 日
18. 中尾重嗣, 佐渡充洋, **中川敦夫**, 藤澤大介, 大野裕, 三村將: 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
19. 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

20. 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
21. 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
22. **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

1. アレン・フランセス(著),大野裕,**中川敦夫**,柳沢圭子(訳):精神疾患診断のエッセンス—DSM-5の上手な使い方,金剛出版,東京,2014
2. David Taylor, Carol Paton, Shitij Kapur(著),内田裕之,鈴木健文,三村將(監訳),中川敦夫他(訳):モーズレイ処方ガイドライン第11版 中巻,ワイリー・パブリッシング・ジャパン,東京,2013

## H.知的財産の出願・登録状況

該当事項なし

図1: 研究の概念図

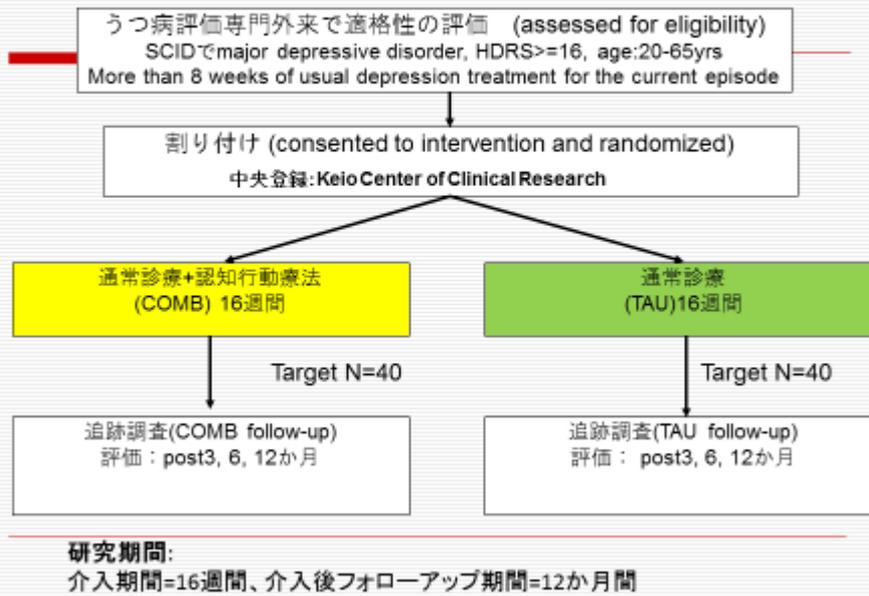
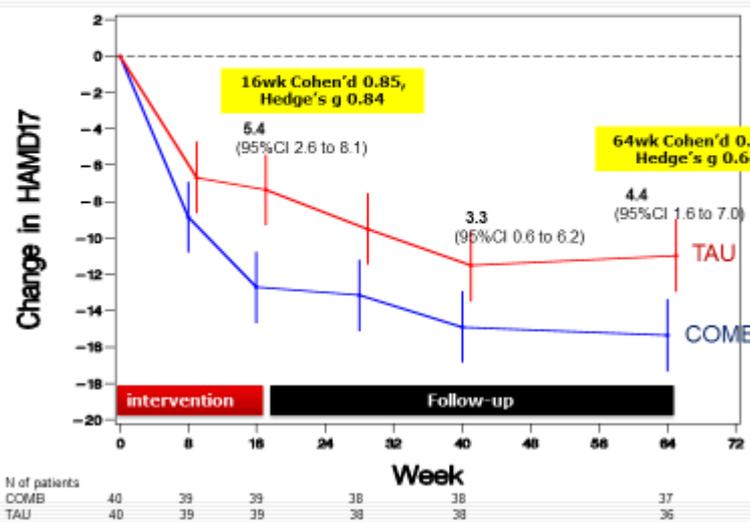


図2

LS Means and 95% CIs for change from baseline in HAMD17



### 図3 認知療法・認知行動療法実践スキルの信頼性の確保 Quality Control

