

厚生労働科研費補助金（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書

摂食障害の治療プログラムの効果検証に関する研究

研究要旨

神経性過食症患者を対象に、ランダム化比較試験（RCT）による治療プログラムの効果検証を実施する。治療プログラムには、中枢神経感作病態としての食行動に対する過剰反応を、定期的な食事習慣の導入により減感作していくという治療構造を持つ心理療法である、CBT-E（Enhanced Cognitive Behavioral Therapy）を採用する。治療効果判定と並行して、試験群の対象者の一部に対して中枢神経感作病態の変化を評価するために、脳機能及び中枢神経感作と関連する心理指標を収集し、CBT-Eによる中枢神経感作病態の改善を検証する。

研究代表者・分担者・協力者

国立精神・神経医療研究センター 精神保健研究所 心身医学研究部 室長 関口敦（研究代表者） 室長 安藤哲也（研究分担者） 研究員 小原千郷（研究協力者） 研究員 菅原彩子（研究協力者）	国立国際医療研究センター病院 心療内科 診療科長 菊地裕絵（研究分担者）
東北大学 大学院医学系研究科 教授 福土審（研究分担者） 助教 遠藤由香（研究協力者） 助教 佐藤康弘（研究協力者） 助教 庄司知隆（研究協力者） 助教 村椿智彦（研究協力者） 心理士 阿部麻衣（研究協力者） 大学院生 山田晶子（研究協力者）	国立国際医療研究センター国府台病院 心療内科 診療科長 河合啓介（研究分担者） 医師 田村奈穂（研究協力者） 医師 権藤元治（研究協力者） 医師 戸田健太（研究協力者） 心理士 庄子雅保（研究協力者）
東京大学 医学部附属病院 准教授 吉内一浩（研究分担者） 医師 堀江武（研究協力者） 医師 山崎允宏（研究協力者）	九州大学 大学院医学研究院 教授 須藤信行（研究分担者） 診療講師 高倉修（研究協力者） 助教 波多伴和（研究協力者） 筑波大学 医学医療系 准教授 丸尾和司（研究分担者）

A. 研究目的

摂食障害 (ED) は頻度が高い疾患で、治療が困難で慢性化しやすい。神経性やせ症 (AN) や神経性過食症 (BN)、特定不能の摂食障害 (ED) の若い女性における有病率はそれぞれ 0.43% と 2.32%、10% と報告される。男性も女性の 10 分の 1 程度罹患する。近年、若年発症例や慢性化した中高年患者の増加が指摘され、年齢性別を問わず問題となっている。AN の平均罹病期間は約 7 年で、完全に回復するのは約 50%、部分回復は約 30% で、約 20% が生涯回復しない。死亡率は 5-10% と高い。BN その他の ED は死亡率こそ低いものの、回復の割合は AN と同程度である。ED は罹患者の生命、成長・発達、健康、社会機能や経済的自立、妊娠・出産、子育て等に生涯にわたって深刻なダメージを与える。ED 患者の約半数が経過中に別の精神疾患を併存し、さらなる機能障害や生活の質の低下をもたらす。また、ED 患者の病態として、食や体型に関する刺激に対する過剰反応、空腹感などの内受容感覚に対する減感作など、中枢神経感作病態が想定されている。

わが国は、欧米先進国と同様、ED の多発国であるが、ED の医療は整備されず、研究資源も少ない¹⁾。ED の中核病理はやせ願望や肥満恐怖、体重・体型、食事とそのコントロールに対するとらわれであるが、ED 特有の病理に有効な薬物は存在せず開発される見通しも立っていない。現在、食事・栄養療法、身体管理、心理社会的治療 (精神療法) が治療の主である²⁾。心理社会的治療のうち、欧米で堅牢なエビデンスがあるのは青年期の AN に対する Family

based treatment (FBT) や、成人の BN や過食性障害 (BED) に対する ED に特化した認知行動療法 (CBT) 等であるが、日本では FBT や CBT に限らずマニュアル化された ED の心理社会的治療はほとんど実施されておらず、日本人での有効性のエビデンスは皆無である。

ED に対する CBT のプロトコルのうち、2008 年に Fairburn らによって開発された摂食障害の認知行動療法「改良版」(enhanced cognitive behavior therapy : CBT-E)³⁾ は、その効果検証が世界中で進められている。Fairburn らによると CBT-E は BN に対してプログラム完遂者の 6 割に有効とされ、対人関係療法⁴⁾ や、精神分析⁵⁾ よりも効果が高いのみならず、最も治療が困難な成人の AN に対しても、従来の専門家による最適化された外来治療と同等以上の効果あり⁶⁾、しかも治療がマニュアル化されて、習得や普及がしやすいという点で他の治療法に比べて大きなメリットがある。

CBT-E は、治療構造の中で、定期的な食事摂取や体重測定への曝露や、空腹感のセルフモニタリング等により、これら中枢神経感作病態の修正が試みられている。

CBT-E は外来の個人療法を基本とし、焦点版、病理が複雑な患者用の拡大版、正常体重患者用の 20 session 版、低体重患者用の 40 session 版、入院版も開発され応用範囲が広い。今回の研究では、日本人の BN 患者を対象に無作為化比較試験 (RCT) により CBT の有効性を検証する。CBT のプロトコルとして CBT-E を用いる。わが国では CBT に限らず、ED に対する治療的介

入の臨床試験は前例がない。ED に対する治療が保険診療で受けられるようになるためには有効性の検証は必須である。また、CBT はすでに欧米諸国で効果の検証が進んでおり、本研究で日本人への有効性が検証されなかった場合には、そのこと自体が重要な知見となりうる。また、その原因を先行文献と比較検討することで、日本人の特性に合わせた心理療法を開発するための知見が得られる。

本研究の目的は、日本人の神経性過食症患者を対象に、摂食障害に特化した CBT の有効性を多施設共同研究による無作為化比較対象試験によって検証することである。CBT は欧米で既に有効性のエビデンスがあり、日本人の患者での有効性を検証する。更に、治療効果判定と並行して、試験群の対象者の一部に対して中枢神経感作病態の変化を評価するために、脳機能及び中枢神経感作と関連する心理指標を収集し、CBT-E による中枢神経感作病態の改善を検証する。

参考文献

- 1) 安藤哲也. (2017). 【メンタルヘルス研究と社会との接点】厚生労働省摂食障害治療支援センター設置運営事業の背景、現状と課題. 精神保健研究(30), 43-51.
- 2) 日本摂食障害学会. (2012). 摂食障害治療ガイドライン. 東京: 医学書院.
- 3) 切池信夫. (2010). 摂食障害の認知行動療法. 東京: 医学書院.
- 4) Fairburn, C. G., Bailey-Straebl, S., Basden, S., Doll, H. A., Jones, R., Murphy, R., Cooper, Z. (2015). A transdiagnostic comparison of

enhanced cognitive behaviour therapy (CBT-E) and interpersonal psychotherapy in the treatment of eating disorders. *Behaviour Research and Therapy*, 70, 64-71. doi:10.1016/j.brat.2015.04.010

- 5) Poulsen, S., Lunn, S., Daniel, S. I., Folke, S., Mathiesen, B. B., Katznelson, H., & Fairburn, C. G. (2014). A randomized controlled trial of psychoanalytic psychotherapy or cognitive-behavioral therapy for bulimia nervosa. *American Journal of Psychiatry*, 171(1), 109-116. doi:10.1176/appi.ajp.2013.12121511
- 6) Zipfel, S., Wild, B., Gross, G., Friederich, H. C., Teufel, M., Schellberg, D., Herzog, W. (2014). Focal psychodynamic therapy, cognitive behaviour therapy, and optimised treatment as usual in outpatients with anorexia nervosa (ANTOP study): randomised controlled trial. *Lancet*, 383(9912), 127-137. doi:10.1016/s0140-6736(13)61746-8

B. 研究方法

検証的な治療介入研究として、無作為化比較対象試験を行う。介入（治療）の割付方法は、無作為化（ランダム化）する。治療介入が認知行動療法のため、研究対象者と治療者に盲検をかけることが不可能なため。治療介入者に対する介入内容の盲検化

は実施しない。割り付けとデータの入力には、「臨床研究支援システム」を使用する。主要評価項目である EDE 評価者については、割り付けを知りえないよう盲検化する

対象者: DSM-5 の神経性過食症 (BN) 患者。知調対象者は試験治療群 70、対照治療群 70、合計 140 名とする。

選択基準と除外基準；

<選択基準>

- 1) DSM-5 において神経性過食症の診断基準を満たすもの
 - 2) 同意取得時において年齢が 18 歳以上の者
 - 3) スクリーニング時の Body Mass Index (BMI) が 17.5kg/m² より大きく 40.0 kg/m² 未満のもの
 - 4) 日本に在住し、日本語の読み書きの能力を有するもの
 - 5) 本研究の目的、内容を理解し、自由意思による研究参加の同意を文書で得られた者
- <除外基準>

- 1) 過去に CBT や対人関係療法に類似した構造化された心理療法を受けたことのある者
- 2) 摂食障害に特化した CBT の実施の妨げになるような精神疾患（統合失調症、双極性障害、アルコール薬物乱用・依存）や身体疾患があるもの。
- 3) 向精神薬の処方を受けている者（ただし抗うつ薬・抗不安薬・睡眠薬を除く）
- 4) 知的（能力）障害のある者
- 5) 切迫した自殺の危険性
- 6) 妊娠中あるいは妊娠の可能性のある者、授乳中
- 7) 研究スケジュール通りに来院し、評価を

受けることが困難であることがあらかじめ予想される者

8) その他、研究責任者が被験者として不相当と判断した者

研究のアウトライン: 研究のアウトラインを図 1 に示した。研究への参加希望者を対象に研究担当者がインフォームド・コンセントを行う。同意が得られたのちに、選択基準および除外基準のチェックリスト、MINI*を用いて、スクリーニングを行う。適格基準を満たし、かつ除外基準を満たさないことが確認されたのち、コンピューターシステムを用いて無作為に試験治療（CBT-E）群と対照治療（通常治療、Treatment as usual, TAU）群に割り付ける。試験治療群に対しては CBT-E 実施する。摂食障害の認知行動療法「改良版」焦点版、20 セッション版:治療マニュアルとして「摂食障害の認知行動療法」（切池信夫監訳、CG Fairburn 著、医学書院）を用いる。セッション数は 22 回（初回面接、セッション 1-20、再検討セッション）、介入期間は 20 週間、1 回のセッション時間は、初回面接が約 90 分、他は約 50 分である。セッション間隔は初回面接からセッション 7 までは週 2 回、セッション 8~セッション 17 は週 1 回、セッション 18~20 は 2 週に 1 回のセッションである。再検討セッションはセッション 20 終了後 20 週間後に行う。TAU 群においては各施設でこれまで BN になされてきた通常の治療を実施する。評価は介入実施前（スクリーニングの後、割り付けの前）、介入開始 6 週間後、20 週後、40 週後、80 週後に実施する。

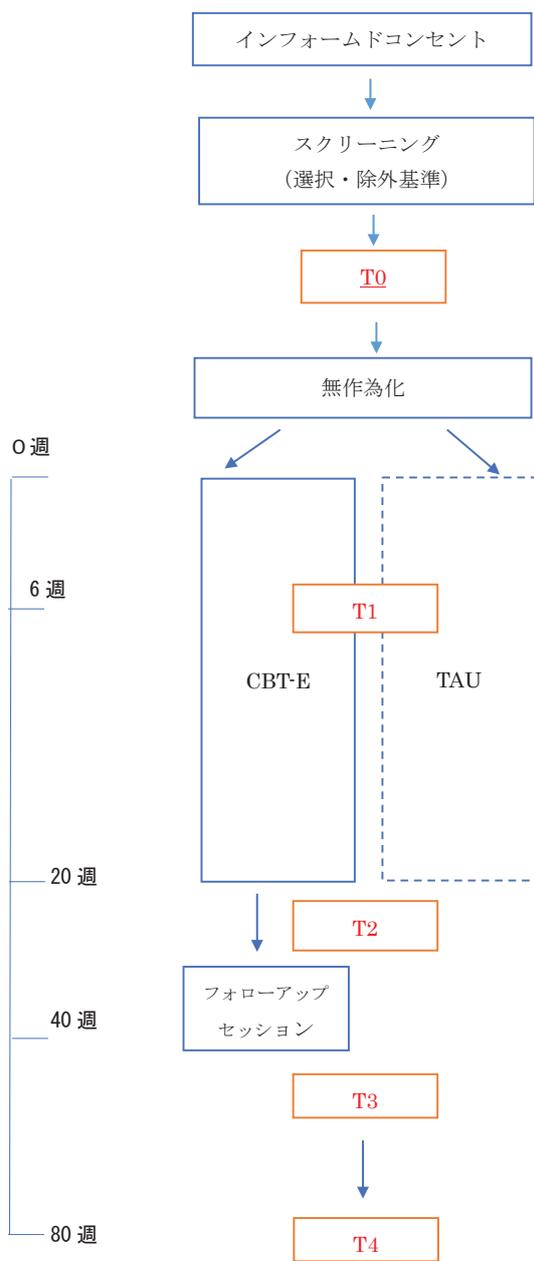


図1. 研究のアウトライン

評価項目：主要評価項目は、過去4週においてDSM-5の過食症の診断基準を満たさないこと、具体的には1. 過去4週間の過食エピソードおよび不適切な代償行動が平均して週1回未満(4週間で4回未満、すなわち3回以下)である。2. 自己評価が体型および体重の影響を過度に受けていない、

の両基準を同時に達成することである。国際的に広く採用されている、摂食障害診断面接(The Eating Disorder Examination 12.0D : EDE)日本語版の[診断項目]を用いて評価する。副次的評価項目としては、下記を用いる。

1. 摂食障害診断面接(The Eating Disorder Examination : EDE) : 上記。主要評価項目以外の項目

2. The Eating Disorder Examination-Questionnaire (EDE-Q) 日本語版 : 上記 EDE の自己記入式質問紙であり、摂食障害の症状及び重症度を評価する。

3. Beck Depression Inventory-II (BDI-II) 日本語版 : うつ病の内的症状が測定できるうつ病症状の重症度を評価する自己記入式質問紙。21問4件法。

4. State-trait anxiety inventory (STAI) 日本語版 : 状態不安および特性不安を測定できる自己記入式の質問紙。40問4件法。

5. 臨床的機能障害評価質問票 (Clinical Impairment Assessment questionnaire : CIA) : 摂食障害による心理社会的問題を評価する自己記入式の質問紙である。16問4件法。

6. 精神症状尺度 (Symptom Checklist 90R : SCL-90R) : 幅広い心理評価を行う自己記入式の質問紙である。90問4件法

7. Family Assessment Device 日本語版の全般的機能 (GF-FED) : 全般的な家族機能を測定する自己記入式の質問紙であり。12問4件法。

8. 治療への期待・満足度ビジュアルアナログスケール (VAS : Visual Analogue Scale) : VAS は対象者が思う感覚の程度を、一本の直線状に印をつけることで0から10点で評

価する尺度である。治療への期待や満足度などを、VAS を用いて評価する。

9. 患者背景情報：診療録から抽出した、年齢・身長・体重・既往歴・家族歴・教育歴等。

(倫理面への配慮)

「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に則り、国立精神・神経医療研究センター倫理委員会の審査を受け、承認を得た(承認番号 A2017-069)。インフォームド・コンセントの手続きを定め、資料・情報・個人情報については匿名化とデータ管理を適切に実施する。また、外部に独立した効果安全性評価委員会を設けて研究の安全性についての提言を受ける。

C. 研究結果

本年度は、

1. 研究プロトコルの確定(資料 1: UMIN000031625)、

2. 治療チェックリストの作成

3. 割り付けと症例報告書のシステム設計(資料 2)

を実施した。各資料の製作過程については、考察にて詳細を述べる。

D. 考察

研究結果で提示した、1. 研究計画の作成、2. 治療チェックリストと質の評価の整備、3. 割り付けと症例報告書のシステム設計について考察する。

1. 研究計画の作成について

i) 症例数の設計: 症例数設計においては、検証的な研究であることを踏まえ、臨床的

な価値のある差を検出することを目標とした。先行研究に加えて、各施設で現在実施している CBT-E と通常治療の結果より、試験治療群の達成割合を 45%、対象治療群の達成割合を 20% と仮定することとした。この時、有意水準 0.05% で主解析を行ったときに検出力が 0.80% 以上となる最小の症例数は 1 群 62 例と推定された。これに脱落による情報損失を考慮して 1 群 70 例と設定するのが良いと考えられた。

ii) 主要評価項目: 治療効果の判定のための主要評価項目を検討した。先行研究では、1. 過去 4 週間の過食の消失、2. 過去 4 週間の EDE の総得点が一般群の 1 SD 以内という基準が用いられることが多いが、日本においては EDE の一般人口における標準化がなされておらず評価が難しいという問題があった。そこで過去 4 週間において、DSM-5 の診断基準を満たさないこと適切であると考へた。それを確実に評価するため、国際的に用いられている面接評価 (EDE) の診断尺度を用いることが一番適切であると考えられ、採用した。なお、患者 170 名による EDE-Q の 4 つの下位尺度 (Restraint、Eating Concern、Shape Concern、Weight Concern) の Cronbach の α 係数は 0.83、0.87、0.90、0.81 と十分に高く、信頼性は担保されている。

iii) 副次評価項目: 試験群の中枢神経感作病態の変化を捉えるための指標として、一部の被験者を対象に、身体からの内受容近くの個人差を測定する質問紙である、MAIA、MSPQ、更に脳 MRI 検査を実施する。

なお、研究計画の作成のために文献レビューを行うとともに、多施設共同でワーキ

ンググループ（WEB 会議）を実施した。ワーキンググループの日程と参加者、主な討議内容は下記である。

参加者：安藤哲也・関口敦・小原千郷・吉内一浩・高倉修・遠藤由香・菊地裕絵・田村奈穂

第1回：2017年11月27日 症例数の検討

第2回：2018年1月15日 選択・除外基準を決定、治療のチェックリストと介入の質の評価を検討

第3回：2018年2月26日 評価項目を決定

2. CBT-E チェックリストと治療の質の評価の整備について

CBT-E は既にマニュアル化されている治療であるが、それを確実に実施し、介入の質を評価し、担保することが重要であると考えられた。そこで、介入の要素を確実に実施し、それを記録するチェックリストである「CBT-E チェックリスト」を整備した。また、治療の質を評価するため、面接の一部を録音し、第3者が評価することが必要であると考えられた（フェデリティチェック）。先行研究におけるフェデリティチェックのためのチェックリストを入手し、導入することとした。

3. 割り付けと症例報告（CRF）のシステム設計について

RCT を確実に実施するためには、確実なランダム化の手続きと、面接評価者へのブラインドを保ちながら、症例報告を入力するシステム設計が不可欠である。そのため、トランスレーショナル・メディカルセンターのデータマネジメント室が提供する臨床支援システムを用いた割り付けと CRF シス

テムの作成を実施した（資料2）。また、割り付けの際には、施設と重症度を層とみなした層別割り付けを実施することが適切であると判断し、システムに反映した。

E. 結論

日本における摂食障害に対するエビデンスのある治療法を検証するためには、摂食障害に特化した CBT の有効性を多施設共同研究による無作為化比較対象試験を実施することが必要である。治療効果検証を実施する系において、中枢神経感作病態の評価も同時に行うことで、摂食障害の病態および治療における中枢神経感作病態の有効性も検証が可能となる。

本年度は、中枢神経感作病態の検証に必要な実験系として、ランダム化比較試験の研究計画を立案し、倫理的配慮事項を検討するとともに、介入・検証のシステムを整備した。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Setsu R, Asano K, Numata N, Tanaka M, Ibuki H, Yamamoto T, Uragami R, Matsumoto J, Hirano Y, Iyo M, Shimizu E, Nakazato M. A single-arm pilot study of guided self-help treatment based cognitive behavioral therapy for bulimia nervosa in Japanese clinical settings. BMC Res Notes, 2018;11:257

2. 安藤哲也. 摂食障害におけるリカバリー. 精神保健研究 2018 ; 64 : 41-49
2. 学会発表
1. 摂食障害治療支援センターの歩みと新たな展開, 口頭, 高倉修, 第 57 回日本心身医学会九州地方会, 2018/1/27
2. 回避・制限性食物摂取症が疑われた神経性やせ症の 1 例, 口頭, 波多伴和, 鈴山千恵, 足立友理, 藤井悠子, 山下真, 高倉修, 須藤信行, 第 57 回日本心身医学会九州地方会, 2018/1/27
3. 行動制限の導入が治療転機となった神経性やせ症の小児例, 口頭, 山下真, 藤井悠子, 鈴山千恵, 波多伴和, 高倉修, 須藤信行, 第 57 回日本心身医学会九州地方会, 2018/1/27
4. キーワードによる外在化が治療に有効であった若年神経性やせ症の一例, 口頭, 田縁洋子, 鈴山千恵, 山下真, 波多伴和, 高倉修, 須藤信行, 第 57 回日本心身医学会九州地方会, 2018/1/27
5. 発達障害の併存が疑われた若年神経性やせ症に対する治療の工夫, 口頭, 鈴山千恵, 足立友理, 山下真, 波多伴和, 高倉修, 須藤信行, 第 57 回日本心身医学会九州地方会, 2018/1/27
6. 新たな気づきにより経過良好となった神経性やせ症遷延例, 口頭, 荒木久澄, 鈴山千恵, 山下真, 波多伴和, 高倉修, 須藤信行, 第 57 回日本心身医学会九州地方会, 2018/1/27
7. 菅井千奈美, 大槻恵美子, 遠藤由香, 佐藤康弘, 福土審. 教育現場における摂食障害の理解と認知度. 第 86 回日本心身医学会東北地方会, 仙台, 02/24, 2018.
8. 町田知美, 町田貴胤, 庄司知隆, 遠藤由香, 福土審. 目標を治療終結 (完治) と明示したことが効果的だった神経性やせ症難治症例. 第 86 回日本心身医学会東北地方会, 仙台, 02/24, 2018.
- H. 知的財産権の出願・登録状況
- 該当なし

研究計画書

第4版：2018年3月26日

※研究計画書の版数、作成日を記載すること。変更申請に当たっては必ず版数・作成日を更新すること。

研究課題名	神経性過食症に対する認知行動療法の無作為比較試験
研究代表者（所属）	安藤 哲也 精神保健研究所 行動医学研究部

1. 研究の名称

神経性過食症に対する認知行動療法の無作為化比較試験

2. 研究の実施体制

【国立精神・神経医療研究センターにおける実施体制】

氏名	所属・役職	研究における 役割及び責務	倫理講座の受講の 有無（1年以内）	本研究に関する 利益相反申告状況
◎安藤哲也	精神保健研究所 行動 医学研究部 室長	研究責任者、研究総括、 介入担当者	あり	平成29年10月3日提 出済
関口敦	精神保健研究所 行動 医学研究部 室長	研究計画立案、研究の アドバイス	あり	同上
富田 吉敏	センター病院心療内科 医師	診断・スクリーニン グ、介入担当者	あり	同上
丸尾 和司	トランスレーショナ ル・メディカルセンター 非常勤職員 生物統計 アドバイザー	必要症例数の算定、結 果の統計的解析	あり	同上
菅原 典夫	トランスレーショナ ル・メディカルセンター 臨床研究計画・解析室長	臨床研究のアドバイス	あり	同上
立森久照	精神保健研究所 精神 保健計画研究部 室長	個人情報管理者	あり	同上
小原千郷	精神保健研究所 行動 医学研究部 研究員	研究コーディネート、 プロジェクトのマネー ジメント、介入担当者	あり	同上
河西 ひと み	行動医学研究部 流動研究員	個人情報匿名化担当者	あり	同上
船場 美佐 子	行動医学研究部 科研費研究員	評価担当者	あり	同上
菅原彩子	成人精神保健研究部	介入の質チェックの	あり	同上

	科研費研究員	担当者		
--	--------	-----	--	--

【共同研究機関における実施体制】

研究機関名	研究責任者名・役職	研究における役割及び責務	倫理講座の受講の有無（1年以内）	本研究に関する利益相反審査結果
九州大学	須藤信行 大学院医学研究院心身医学教授	共同研究機関におけるプログラム実施責任者。 共同研究機関では、研究対象者への同意取得・介入・評価を実施し、データの提供を行う。	あり	審査中
東北大学	福土 審・ 医学系研究科行動医学教授	同上	あり	審査中
国立国際医療研究センター国府台病院	河合 啓介・心療内科診療科長	同上	あり	審査中
東京大学	吉内 一浩・医学部心療内科准教授	同上	あり	審査中
国立国際医療研究センター病院	菊地 裕絵・心療内科科長	同上	あり	審査中

【共同研究機関ではなく、既存試料・情報のやり取りのみを行う機関】

【効果安全性評価委員会（設置する場合は、構成員を記載）】

所属・職名	氏名	専門
国立国際医療研究センター病院非常勤医師	苅部 正巳	心身医学
国立国際医療研究センター客員研究員	石川 俊男	心身医学

【モニタリング・監査（侵襲・介入を伴う研究の場合には必要）】

所属	氏名	研究における役割及び責務
トランスレーショナル・メディカルセンター 情報管理・解析部 データマネジメント室 室長	波多野 賢二	データマネジメント責任者、モニタリング責任者

3. 研究の背景、科学的合理性の根拠及び社会的意義

摂食障害 (ED) は頻度が高い疾患で、治療が困難で慢性化しやすい。神経性やせ症 (AN) や神経性過食症 (BN)、特定不能の摂食障害 (ED) の若い女性における有病率はそれぞれ 0.43%と 2.32%、10%と報告される。男性

も女性の 10 分の 1 程度罹患する。近年、若年発症例や慢性化した中高年患者の増加が指摘され、年齢性別を問わず問題となっている。AN の平均罹病期間は約 7 年で、完全に回復するのは約 50%、部分回復は約 30%で、約 20%が生涯回復しない。死亡率は 5-10%と高い。BN その他のEDは死亡率こそ低いものの、回復の割合は AN と同程度である。ED は罹患者の生命、成長・発達、健康、社会機能や経済的自立、妊娠・出産、子育て等に生涯にわたって深刻なダメージを与える。ED 患者の約半数が経過中に別の精神疾患を併存し、さらなる機能障害や生活の質の低下をもたらす。わが国は、欧米先進国と同様、ED の多発国であるが、ED の医療は整備されず、研究資源も少ない¹⁾。ED の中核病理はやせ願望や肥満恐怖、体重・体型、食事とそのコントロールに対するとらわれであるが、ED 特有の病理に有効な薬物は存在せず開発される見通しも立っていない。現在、食事・栄養療法、身体管理、心理社会的治療（精神療法）が治療の主である²⁾。心理社会的治療のうち、欧米で robust なエビデンスがあるのは青年期の AN に対する Family based treatment (FBT) や、成人のBN や過食性障害 (BED) に対する ED に特化した認知行動療法 (CBT) 等であるが、日本では FBT や CBT に限らずマニュアル化された ED の心理社会的治療はほとんど実施されておらず、日本人での有効性のエビデンスは皆無である。

EDに対するCBTのプロトコルのうち、2008年にFairburnらによって開発された摂食障害の認知行動療法「改良版」(enhanced cognitive behavior therapy : CBT-E)³⁾は、その効果検証が世界中で進められている。フェアバーンらによるとCBT-EはBNに対してプログラム完遂者の6割に有効とされ、対人関係療法⁴⁾や、精神分析⁵⁾よりも効果が高いのみならず、最も治療が困難な成人のANに対しても、従来の専門家による最適化された外来治療と同等以上の効果あり⁶⁾、しかも治療がマニュアル化されて、習得や普及がしやすいという点で他の治療法に比べて大きなメリットがある。CBT-Eは外来の個人療法を基本とし、焦点版、病理が複雑な患者用の拡大版、正常体重患者用の20 session版、低体重患者用の40 session版、入院版も開発され応用範囲が広い。今回の研究では、日本人のBN患者を対象に無作為化比較試験(RCT)によりCBTの有効性を検証する。CBTのプロトコルとしてCBT-Eを用いる。わが国ではCBTに限らず、EDに対する治療的介入の臨床試験は前例がない。EDに対する治療が保険診療で受けられるようになるためには有効性の検証は必須である。また、CBTはすでに欧米諸国で効果の検証が進んでおり、本研究で日本人への有効性が検証されなかった場合には、そのこと自体が重要な知見となりうる。また、その原因を先行文献と比較検討することで、日本人の特性に合わせた心理療法を開発するための知見が得られる。

4. 研究の目的及び意義

本研究の目的は、日本人の神経性過食症患者を対象に、摂食障害に特化したCBTの有効性を多施設共同研究による無作為化比較対象試験によって検証することである。CBTは欧米で既に有効性のエビデンスがあり、日本人の患者での有効性を検証する。

5. 研究の方法及び期間

(1) 研究実施期間

倫理委員会承認後から2022年3月31日まで(研究対象者登録締切日:2020年9月30日)

(2) 研究の種類・デザイン

【介入研究】

- ・治療介入研究
- ・検証的研究
- ・無作為化比較対象試験
- ・介入(治療)の割付方法は、無作為化(ランダム化)

- ・治療介入者に対する介入内容の盲検化は実施しない。治療介入が認知行動療法のため、研究対象者と治療者に盲検をかけることが不可能なためである。ただし、本研究は臨床研究支援システムを使用し、システムに評価データを入力する際は、介入担当者以外が実施することとする。
- ・主要評価項目である EDE 評価者については、割り付けを知らないよう盲検化する

(3) 予定する研究対象者数

対象者：DSM-5 の神経性過食症（BN）患者。

研究対象者数：140（試験治療群 70、対照治療群 70）

申請者の所属施設での研究対象者数：14（試験治療群 7、対照治療群 7）

東北大学：30（試験治療群 15、対照治療群 15）

他の共同研究機関においては、実際の応募状況を鑑みて対象者数を決定する。

研究対象者数の設定根拠：先行研究 4)、5)を参考に、試験治療群の達成割合を 45%、対象治療群の達成割合を 20%と仮定した。この時、有意水準 0.05%で主解析を行ったときに検出力が 0.80%以上となる最小の症例数は 1 群 62 例と推定された。これに脱落による情報損失を考慮して 1 群 70 例と設定した。

年間登録者数の見込み：70 うち申請者の所属施設の見込み：7

予定登録期間内の登録見込み：140

予測される同意取得割合：50%

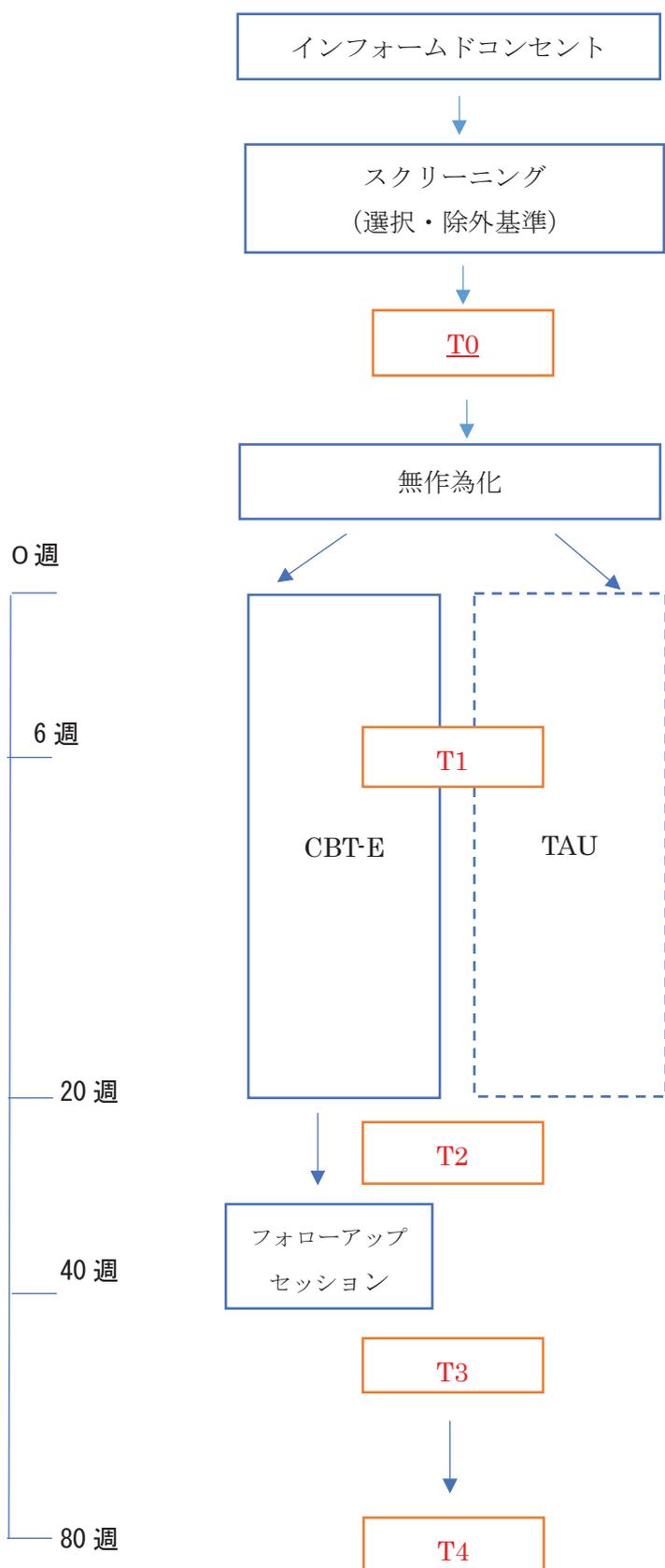
(4) 研究のアウトライン

研究のアウトラインは下記フローチャートを参照

研究への参加希望者を対象に研究担当者がインフォームド・コンセントを行う。同意が得られたのちに、選択基準および除外基準のチェックリスト、MINI*を用いて、スクリーニングを行う。適格基準を満たし、かつ除外基準を満たさないことが確認されたのち、コンピューターシステムを用いて無作為に試験治療（CBT-E）群と対照治療（通常治療、Treatment as usual, TAU）群に割り付ける。CBT-E 群に対しては CBT-E を、TAU 群においては各施設でこれまで BN になされてきた通常の治療を実施する。評価は介入実施前（スクリーニングの後、割り付けの前）、介入開始 6 週間後、20 週後、40 週後、80 週後に実施する。介入の質を評価するため、セッションは録音し、介入終了後にセッションの一部をランダムに選び評価する。

*Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI) : MINI は、DSM-IV と ICD-10 の主要な第 I 軸精神疾患を診断するための簡易構造化面接法である。スクリーニング時に実施する。15 分程度で施行可能である。

CBT-E 研究のアウトライン



(5) 研究に用いる医薬品・医療機器、治療法等の情報

- ・ CBT-E群 (試験治療群) : 摂食障害の認知行動療法「改良版」焦点版、20セッション版 : 治療マニュアルとして「摂食障害の認知行動療法」(切池信夫監訳、CG Fairburn 著、医学書院)を用いる。セッション

数は22回（初回面接、セッション1-20、再検討セッション）、介入期間は20週間、1回のセッション時間は、初回面接が約90分、他は約50分である。セッション間隔は初回面接からセッション7までは週2回、セッション8～セッション17は週1回、セッション18～20は2週に1回のセッションである。再検討セッションはセッション20終了後20週間後に行う。セラピストがCBT-Eのマニュアルに忠実に介入要素を提供していることを、面接の録音記録の一部を抽出し評価票を用いて検証する（フェデリティチェック）。

- ・ **TAU 群（対照治療群）**：摂食障害の通常の心理社会的治療：診断と見立て、治療関係の構築、心理教育、栄養指導、食行動記録と簡便な行動的技法（刺激統制法など）、支持的療法、家族支援、集団療法などである。基本的に日本摂食障害学会発行の「摂食障害治療ガイドライン」に則って実施される。研究協力機関においては、この範囲で機関ごとに通常治療について規定する。CBT-E に付随した治療マテリアルは一切使用しない。一回のセッション時間は15分から30分、セッション間隔は1週間に1回から1か月に1回である。介入期間、セッションの総回数は規定されない。

(6) 試験薬の用法・用量、投与方法又は試験機器の適用方法

該当なし

(7) 併用薬・併用療法についての規定

【併用療法】

CBT-E 群、TAU 群とも通常の診療行為としての診察を行う。すなわち臨床症状（摂食、精神、行動、身体）、精神科併存症、身体合併症、生活状況をチェックし、必要な場合は処置（助言や指導、検査、身体合併症に対する処置・投薬等）を行う。介入者が医師の場合はその医師が、医師以外の場合は外来担当医が心理社会的治療（CBT-E, TAU）の前後に短時間の診察を行う。研究の継続が困難となるような臨床症状の悪化や、新たな精神科併存症、身体合併症の出現があった場合は直ちに研究から脱落させる。

【併存禁止療法】

- ・ 精神疾患に対する抗精神病薬の使用は禁止する。ただし抑うつ・不安症状に対する抗うつ薬・抗不安薬、睡眠障害に対する睡眠薬についてはその例外とし、その場合、介入期間中投薬の変更はしないこととする。抗精神病薬の投与が必要となった場合は、本研究から脱落とする
- ・ 他の構造化された心理社会的治療（認知行動療法、対人関係療法など）は禁止する。
- ・ TAU における集団療法については、認知行動療法を用いた集団療法は禁止する。

(8) 評価項目、評価方法

以下の評価項目を用いて、効果検証を行う。

主要評価項目評価は、摂食障害診断面接（The Eating Disorder Examination 12.0D : EDE）日本語版の「診断項目」を用いて行う。「2. 自己評価が体型及び体重の影響を過度に受けていない」については、「体型の重要性」と「体重の重要性」の両項目が4点未満であることで定義される。

摂食障害診断面接（The Eating Disorder Examination : EDE）：摂食障害の症状及び重症度を評価できる、国際的に広く採用されている面接法で日本語でも標準化されている。評価者が構造化された面接スケジュールに基づき評価する。

主要評価項目：

20 週において下記の 2 つの項目が同時に該当することの有無とする。

1. 過去 4 週間の過食エピソードおよび不適切な代償行動が平均して週 1 回未満（4 週間で 4 回未満、すなわち 3 回以下）である。
2. 自己評価が体型および体重の影響を過度に受けていない。

主要評価項目評価は、摂食障害診断面接（The Eating Disorder Examination 12.0D : EDE）日本語版の「診断項目」を用いて行う。「2. 自己評価が体型及び体重の影響を過度に受けていない」については、「体型の重要性」と「体重の重要性」の両項目が 4 点未満であることで定義される。

摂食障害診断面接（The Eating Disorder Examination : EDE）：摂食障害の症状及び重症度を評価できる、国際的に広く採用されている面接法で日本語でも標準化されている。評価者が構造化された面接スケジュールに基づき評価する。

設定の根拠は、DSM-5 の神経性過食症の診断基準に基づいている。ただし、DSM-5 の診断基準では過食と代償行動の頻度について、「過食と不適切な代償行動がともに平均して 3 か月にわたって少なくとも週 1 回は起こっている」とされているが、治療による変化をとらえるため過去 4 週間とした。DSM-5 は学際的に最もよく使用される診断基準であり、過食症からの回復を判断するのに最も適切な評価基準であると考えられる。

副次評価項目：

重要な副次評価項目：40 週において EDE における、過食・排出行動の頻度が過去 4 週間に平均週 1 回未満になることの達成の有無とする。

その他の副次評価項目：

1. 摂食障害診断面接（The Eating Disorder Examination : EDE）：上記。主要評価項目以外の項目
2. The Eating Disorder Examination-Questionnaire（EDE-Q）日本語版：上記 EDE の自己記入式質問紙であり、摂食障害の症状及び重症度を評価する。
3. Beck Depression Inventory-II（BDI-II）日本語版：うつ病の内的症状が測定できるうつ病症状の重症度を評価する自己記入式質問紙。21 問 4 件法。
4. State-trait anxiety inventory（STAI）日本語版：状態不安および特性不安を測定できる自己記入式の質問紙。40 問 4 件法。
5. 臨床的機能障害評価質問票（Clinical Impairment Assessment questionnaire : CIA）：摂食障害による心理社会的問題を評価する自己記入式の質問紙である。16 問 4 件法。
6. 精神症状尺度（Symptom Checklist 90R : SCL-90R）：幅広い心理評価を行う自己記入式の質問紙である。90 問 4 件法
7. Family Assessment Device 日本語版の全般的機能（GF-FED）：全般的な家族機能を測定する自己記入式の質問紙であり。12 問 4 件法。
8. 治療への期待・満足度ビジュアルアナログスケール（VAS : Visual Analogue Scale）：VAS は対象者が思う感覚の程度を、一本の直線状に印をつけることで 0 から 10 点で評価する尺度である。治療への期待や満足度などを VAS を用いて評価する。

9. **患者背景情報**: 下記の患者背景情報。診療録から抽出する。診療録からの転記の際には、匿名化IDを用い、個人を特定できる情報は抽出しない。

- ・ 性別
- ・ 生年月
- ・ 身長と体重
- ・ 18歳以降の最低BMI（身長・体重）と最高BMI（身長・体重）
- ・ 人種
- ・ 現病歴
- ・ 既往歴
- ・ 併存症
- ・ 治療・通院歴
- ・ 教育歴
- ・ 家族歴
- ・ 婚姻状態
- ・ 罹病期間
- ・ 就学・就業状況
- ・ 投薬内容（過去・新規）
- ・ MINIによる精神疾患のスクリーニング情報

(9) 観察及び検査項目

観察及び検査項目を、下記のスケジュールで実施する。なお、各評価の指標（改善度や有効性の基準）については、9ページの「(8) 評価項目、評価方法」に記載した。

【観察及び評価スケジュール表】

項目／週	スクリーニング	開始 T 0 (0 wk)	中間 1 T1 (6 週)	終了 T2 (20 週)	後観察 1 T3 (40 週)	後観察 2 T4 (80 週)
患者背景情報	●					
MINI	●					
EDE		●		●	●	●
SCID 摂食障害		●		●	●	●
EDE-Q		●	●	●	●	●
CIA		●	●	●	●	●
BDI-II		●	●	●	●	●
STAI		●	●	●	●	●
SCL90R		●	●	●	●	●
GF-FED		●	●	●	●	●
期待・満足度 VAS		●	●	●	●	●

(10) 実施する検査について

本研究において、侵襲性のある検査は実施しない。

(11) 症例登録、割付の方法

【スクリーニング・同意】

研究参加希望者は国立精神・神経医療研究センター病院心療内科または共同研究機関を受診し、本研究のインフォームド・コンセントを得た上で、研究担当者がスクリーニングを実施する。スクリーニングにて本研究への参加が可能と判断された対象者を、本研究の対象者として登録する。

【症例登録】

・トランスレーショナル・メディカルセンターのデータ・マネジメント室が提供する臨床支援システムを利用し、症例登録を行う

【割付の方法】

・トランスレーショナル・メディカルセンター データ・マネジメント室が提供する臨床支援システムの割付機能を用いて、治療介入を実施する6つの施設と重症度を層とした層別割り付けを行う。システムに症例登録に必要な情報を入力すると、自動で割り付けが実施される。

・共同研究機関においても、WEBを介して上記のシステムを利用し、中央割り付けを行う

【効果安全性評価委員会の設置・運営】

効果安全性評価委員会は、本研究の運営、実施とは独立した組織として設置され、有害事象報告、有効性及び安全性に関する解析結果等を第三者の立場で評価し、研究の継続、中断、中止、研究実施計画書の変更等、研究の実施に関して研究代表者に提言する。

(i) 効果安全評価委員会による審議

効果安全性評価委員長は、下記の項目と頻度で定期的に審議を行う。また、効果安全性評価委員長は、研究代表者又は研究責任医師からの依頼があった場合、もしくは自らが必要と判断した場合、臨時で審議を行うことができる。委員会の審議形式については、審議内容の重要度に応じて、委員会の招集、稟議、電話・メール等による意見の聴取等、委員長が決定する。

・定期委員会では以下の事項について評価を行う。

- 1) 定期的な本研究の進捗状況（1回/年）
- 2) 中央モニタリング報告書

・以下の場合には臨時で審議を行い、関連する事項について評価を行う。

- 1) 本研究の進捗状況に問題が生じたとき
- 2) 重篤な有害事象が報告されたとき
- 3) その他の研究報告等からの新たな重大情報報告があったとき
- 4) その他、研究代表者、研究責任医師、効果安全性評価委員長が必要と判断したとき

(ii) 効果安全性評価委員会の審議内容

効果安全性評価委員会は以下の事項について審議を行う。

1) 進捗状況報告

- ①本研究から得られた新たな重要な情報が、本研究全体の継続等に与える影響
- ②本研究の進捗状況に関する評価
- ③その他、研究代表者、研究責任医師、効果安全性評価委員長が必要と判断した事項

2) 安全性情報

- ①その他の研究報告等からの新たな重大情報が得られた場合、その情報が本研究全体の継続等に与える影響
- ②研究実施計画書の変更、倫理審査委員会による審査の必要性
- ③その他、研究代表者、研究責任医師、効果安全性評価委員長が必要と判断した事項

(iii) 効果安全性評価委員会による提言

効果安全性評価委員会は上記評価に基づき、研究代表者に対し、本研究の継続、変更、及び中止又は中断等の提言を行う。

提言すべき事項が提案された場合、審議に参加した全委員の合意が得られたときには、その内容と理由を提言する。審議に参加した全委員の合意が得られないときには、多数派の意見と少数派の意見を併記した上で、効果安全性評価委員長が委員会の意見を取りまとめ、提言を行う。

提言内容が研究実施計画書の改訂を含む場合は、研究実施計画書の改訂を、本研究の早期中止を含む場合は研究の早期中止の検討を行う。

(iv) 会議録の作成と保存

研究代表者は、独立モニタリング委員会の了承の下にすべての審議及び会合の記録を作成し、研究代表者がこれを保存する。

(12) 統計解析方法

- ・ 対象患者の連結可能匿名化されたデータセットを用いて解析を行う。解析は、分析時の治療者および評価者によるバイアスを考慮し、本研究において CBT の実施者や評価者とならない統計専門家（丸尾和司）が実施する。
- ・ 解析は、無作為化割付が完了した全ての対象者を対象に、中止・脱落（ドロップアウト）例も含めて解析する ITT（Intention to treat analysis）解析を採用する。中止・脱落例は治療中止後も可能な限りデータ収集を継続する
- ・ 主要評価項目はフィッシャーの正確確率検定を行う
- ・ 主要評価項目に関して、欠損値のあるデータは、項目の値を無として取り扱う。
- ・ 副次的評価項目に関しては、適宜必要な統計分析を行う。

(13) 試料・情報の授受

研究を実施する過程で、情報を NCNP 外部の研究機関・研究者とやり取りする必要がある。NCNP が提供する機関となる場合については下記の「別添 1：試料・情報を提供する場合における記録事項表」、NCNP が提供を受ける機関となる場合については「別添 2：試料・情報の提供を受ける場合における記録事項表」に詳細を記載。

6. 研究対象者の選定方針

(1) 選択基準

- 1) DSM-5 において神経性過食症の診断基準を満たすもの
- 2) 同意取得時において年齢が 18 歳以上の者
- 3) スクリーニング時の Body Mass Index (BMI) が 17.5kg/m² より大きく 40.0 kg/m² 未満のもの
- 4) 日本に在住し、日本語の読み書きの能力を有するもの
- 5) 本研究の目的、内容を理解し、自由意思による研究参加の同意を文書で得られた者

【各選択基準の設定理由】

- 1) 本研究は神経性過食症の患者を対象とするため
- 2) 本研究は主に成人を対象としたものであり、CBT プログラムの内容を理解し、課題に応じる能力を備えた者を選択するため。
- 3) 外来患者用CBT-EはBMI 15~40kg/m²に適している。さらに、神経性やせ症を除外するため 17.5 kg/m²を下限とした。
- 4) 本研究はEDのCBTの日本人への適応を探るためのものであり、また介入とアセスメントは日本語で行われるため
- 5) 自由意志での研究参加とするため

(2) 除外基準

- 1) 過去にCBTや対人関係療法に類似した構造化された心理療法を受けたことのある者
- 2) 摂食障害に特化したCBTの実施の妨げになるような精神疾患（統合失調症、双極性障害、アルコール薬物乱用・依存）や身体疾患があるもの。
- 3) 向精神薬の処方を受けている者（ただし抗うつ薬・抗不安薬・睡眠薬を除く）
- 4) 知的（能力）障害のある者
- 5) 切迫した自殺の危険性
- 6) 妊娠中あるいは妊娠の可能性のある者、授乳中
- 7) 研究スケジュール通りに来院し、評価を受けることが困難であることがあらかじめ予想される者
- 8) その他、研究責任者が被験者として不適当と判断した者

【各除外基準の設定理由】

- 1) 過去に本研究と類似した介入や過食症に対してエビデンスを有する介入を既に受けている場合、介入の効果やアウトカムの評価に影響を与えるため
- 2) 本研究の継続・評価が困難であり、また摂食障害に特化した介入を実施することが倫理的ではないため
- 3) 本研究の介入の効果やアウトカム評価に影響を与える可能性があるため
- 4) CBTを理解し実行するのが困難なため
- 5) 危機対応が必要であり、本研究の実施・継続が困難であるため
- 6) 本研究の実施・継続・評価が困難であるため
- 7) その他、研究責任者が被験者として不適当と判断した者

7. インフォームド・コンセント等を受ける手続等

倫理委員会で承認の得られた同意説明文書を研究対象者に渡し、文書及び口頭による十分な説明を行い、研究対象者の自由意思による同意を文書で取得する。未成年者（18歳から19歳）については、親権者からも同意を文書で取得する。研究対象者の同意に影響を及ぼす情報が得られたときや、研究対象者の同意に影響を及ぼすような研究計画書等の変更が行われるときは、速やかに研究対象者に情報提供し、研究に参加するか否かについて研究対象者の意思を予め確認するとともに、事前に倫理委員会の承認を得て同意説明文書等の改訂を行い、研究対象者の再同意を得ることとする。

同意説明文書には、医学系指針第12の3に示す事項を含むものとする。

8. 試料・情報、個人情報等の取扱い（匿名化する場合の方法、個人情報の安全管理方法など）

- ・ 評価票の結果等研究で得られた臨床データ、及び介入面接の録音データの匿名化は、国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所行動医学研究部において匿名化担当者である河西ひとみによって行われる。この際、個人を識別できる情報（氏名、生年月日など）は削除され、研究用 ID が付され、精神保健研究所行動医学研究部の LAN やインターネットに接続されていないパソコンにて電子ファイル化し、パスワードをかけて、施錠したキャビネット内で保管する。匿名化にあたっては、対応表を作成するが、対応表は個人情報管理者である立森久照によって管理される。解析は、上記の方法で連結可能匿名化されたデータセットを用いて、統計解析担当の丸尾和司が、利用者を限定したインターネットに接続しない PC で解析する。研究情報を扱う PC は、最新のアップデートを適用し、ウイルスおよびマルチウエア対策ソフトウェアを導入する。なお、本研究で使用される評価票は氏名を含む対象患者の個人情報は記載されず、研究用 ID が使用される。個人情報管理者である立森久照は、センター内外で実施される情報セキュリティ研修を受講する。
 - ・ 共同研究機関とのデータのやり取りに関しては、トランスレーショナル・メディカルセンターのデータマネジメント室が提供する臨床支援システムを利用し、WEB 上で症例登録及びデータの管理を行う。匿名化と対応表を含めた個人情報の管理は、各施設の責任者が実施し、個人を識別する情報は臨床支援システムには登録しない。
- ・ 研究協力機関で録音した介入の質の評価のための面接の音声データに関しては、ID と音声データのみを、個人を特定できる他の情報を添付せず、信頼できる通信手段（郵便書留や有料のクラウドサービス等）にて受け取る。その際、電子ファイルにはパスワードをかける。そのうえで、精神保健研究所行動医学研究部の施錠したキャビネット内で保管する。評価は行動医学研究部内で行い、音声データは行動医学研究部の外部には持ち出さない。
- ・ 紙媒体や電子媒体は、研究終了後から 5 年間経過後に、個人情報を分からなくしたことを確認した上で破棄される。なお、個人情報と研究用 ID の対応表の破棄後、連結不可能匿名化状態となった電子データベースは、追加解析のため、利用されることがある。なお、個人情報と研究用 ID の対応表の破棄後、連結不可能匿名化状態となった電子データベースは、追加解析のため、利用されることがある。この連結不可能匿名化データの電子ファイルは行動医学研究部内の LAN やインターネットに接続されていないパソコンにてパスワードをかけて研究責任者である安藤哲也の管理のもと保存される。なお、データは将来的に別の研究に二次利用する可能性がある（「21. 試料及び情報の二次利用とそれに伴う他機関への提供の可能性」に記載）。

9. 研究参加のリスクと研究がもたらすベネフィット

(1) 研究対象者に生じる負担

- ・ 研究対象者は、両群ともにアセスメントに回答する手間と時間を要する。具体的には、1 回 1 時間程度必要である対面式のスクリーニングが 1 回、1 時間以上を要する対面式の EDE を用いたアセスメントが 4 回、その他、自己記入式の質問紙への回答が必要である。また、アセスメントに来院する必要があり、時間と交通費の負担が生じる（これについては負担軽減費を支払う）。
- ・ CBT-E群については、各機関において1回1時間程度、全20セッションへの参加が必要であり、時間的負担と交通費に伴う経済的負担が生じうる。TAU群については、治療は通常の保険診療の範囲の負担である。

(2) 研究対象者に生じ得る不利益（有害事象不具合等）

本研究に参加することによる対象者に新たに生じるリスクは予想されない。現在のところ過食症に対する CBT による患者への重篤な副作用は報告されておらず、参加患者が身体的・精神的な健康被害や、経済的・社会的被害を受ける可能性は非常に低いと考えられる。

(3) リスクを最小化する方法

万が一、本研究に起因する可能性がある重大な有害事象が発生した時には、適切な診察と処置を行うとともに、効果安全性評価委員会の諮問を受ける。そして、第三者立場から評価を受け、対象者の研究からの脱落を審議するとともに、研究の継続、中断、中止、研究実施計画書の変更等の判断を行う。

(4) 予想されるベネフィットと (1) (2) (3) を踏まえた総合評価

本研究への参加によって、研究対象者に直接の利益は生じない。研究成果により将来の医療の進歩に貢献できる可能性がある。

(5) 個々の研究対象者における中止基準

【研究中止時の対応】

研究責任者または研究分担者は、次に挙げる理由で個々の研究対象者について研究継続が不可能と判断した場合には、当該研究対象者についての研究を中止する。その際は、原則として中止の理由を研究対象者に説明する。また、中止後の研究対象者の治療については、研究対象者の不利益とならないよう、誠意を持って対応する。

【中止基準】

- 1) 介入期間中に躁病エピソード、精神病エピソードが新たに発症した場合
- 2) 介入期間中に重篤な身体疾患が発症した場合
- 3) 介入期間中に顕著な希死念慮が生じた場合
- 4) 介入期間中に入院をした場合
- 5) 研究対象者からの研究参加の同意取り下げがあった場合
- 6) 研究対象者が当初設定した選定方針の除外基準に該当するようになった場合
- 7) 主治医または、CBT 実施者と CBT スーパーバイザーによる判断で介入中止が明らかに必要と認められる場合

(6) 研究全体の中止基準

研究責任者は、以下の事項に該当する場合は研究計画の実施継続の可否を判断する。必要に応じて、効果安全性評価委員会の諮問を受ける。研究の終了または中止が決定した時は、速やかに倫理委員会にその旨を理由とともに報告する。

- 1) 研究終了予定期間である 2022 年 3 月 31 日迎えたとき。
- 2) 目標症例数に達したとき
- 3) 介入法の安全性、有効性に関する重大な情報が得られたとき
- 4) 対象者のリクルートが困難で予定症例を達成することが困難であると判断されたとき
- 5) 研究実施予定期間等に達する前に、研究の目的が達成されたとき
- 6) 倫理委員会及び効果安全性評価委員会により、中止の勧告あるいは指示があったとき
- 7) 倫理委員会及び効果安全性評価委員会により実施計画等の変更の指示があり、これを受け入れることが困難と判断されたとき

10. 研究に用いられる情報に係る資料の保管及び廃棄の方法

個人情報管理者は、研究対象者の個人情報、解析前に、どの研究対象者の試料・情報であるかが直ちに判別できないようにするために、匿名化担当者の河西ひとみが匿名化する。個人情報の管理にあたっては、同意書など個人情報を含む研究必須文書等の紙媒体や電子媒体は、行動医学研究部に設置した鍵のかかる保管庫にて漏洩、盗難、紛失しないように管理・保存する。匿名化にあたっては、対応表を作成するが、個人情報管理者の立森久照の下で同様に厳重に管理する。紙媒体や電子媒体は、研究終了後から5年間経過後に、個人情報を分からなくしたことを確認した上で破棄される。なお、個人情報と研究用IDの対応表の破棄後、連結不可能匿名化状態となった電子データベースは、追加解析のため、利用されることがある。この連結不可能匿名化データの電子ファイルは行動医学研究部内のLANやインターネットに接続されていないパソコンにてパスワードをかけて研究責任者の管理のもと保存される。なお、最終的なデータの帰属先は、研究責任者である安藤哲也とする。

11. 研究機関の長への報告内容及び方法

研究機関の長（理事長）への報告については下記の通りとする。

- (1) 年1回、研究実施状況について報告し、研究継続の適否について倫理委員会の審査を受ける。
- (2) 重篤な有害事象が発生した場合は、速やかに理事長に報告し、研究継続の適否について倫理委員会の審査を受ける。
- (3) 試験薬等の有効性・安全性に関する重要な情報が得られた場合は、研究責任者の見解を記載し、理事長に報告し、研究継続の適否について倫理委員会の審査を受ける。
- (4) 研究の終了時（中止または中断の場合を含む）には、理事長に報告する。

12. 研究に係る資金と利益相反に関する状況

本研究は、精神・神経疾患研究開発費、29-2「心身症・摂食障害の治療プログラムと臨床マーカーの検証」および運営費交付金で賄われ、特定の企業からの資金は用いない。本研究に携わる研究者等は、いずれも利益相反状態にないことを確認している。

13. 研究に関する情報公開の方法

本研究の成果は、通常臨床の範囲で得られたデータや他の研究で得られたデータをもとに個人を特定できないようにした上で学術会議、専門誌などにて公表される旨を研究登録者に説明し同意を得る。事例発表などの詳細な個人の記述が求められると判断される場合には、その個人および主治医に後方視的に発表の同意を得る。研究結果の成果公表（論文投稿等）の際は、研究責任者及び協力研究者の了承を得る。結果の発表は研究終了後速やかに行う。本研究計画は、大学病院医療情報ネットワーク研究センター臨床試験登録システムUMIN-CTR (<http://www.umin.ac.jp/ctr/index-j.htm>) に登録済である（UMIN試験ID：UMIN000031625）。

14. 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応

研究対象者等及びその関係者からの相談については、下記相談窓口にて、研究責任者が対応する。

【相談窓口】

研究責任者 行動医学研究部室長 安藤哲也

〒187-8551

東京都小平市小川東町四丁目1番1号

独立行政法人国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所

電話番号 042-341-2711(内線 6228)

15. 研究対象者等に経済的負担又は謝礼がある場合には、その旨及びその内容

- ・本研究への参加は、基本的に通常の保険診療内で行われる。TAU 群では通常の保険診療以外の負担は発生しないが、GBT 群に割り付けられた場合は、通院回数が増加し、その都度保険診療の費用が発生する
- ・EDE を使用したアセスメントには通常診察より長時間の時間的拘束を要し、また治療終了後もそのアセスメントに来院する必要があるため、交通費の自己負担が生じる。その負担を軽減するため、EDE を使用したアセスメント1回ごとに4000円を支給する。
- ・これらことを研究対象者に十分説明した上で、研究への参加の判断を求める。

16. 侵襲（軽微な侵襲を除く。）を伴う研究において重篤な有害事象が発生した際の対応

侵襲を伴わないため該当しない

17. 当該研究によって生じた健康被害に対する補償の有無及びその内容

万が一、本研究の介入期間中に健康被害が生じた場合、適切な医療等の対応が行われるように図る。本研究では、研究に伴う健康被害のリスクは、一般の外来診療に伴うもの以上は特になく、と考えられるため、健康被害に対する医療も通常の診療と同様に、参加患者の保険診療内で行う。なお、この本研究への参加に起因した健康被害が生じた場合、補償金、医療費・医療手当等の補償は行われなことを、あらかじめ研究協力者から同意を得るものとする

18. 研究対象者への研究実施後における医療の提供に関する対応

該当なし

19. 研究対象者に係る研究結果（偶発的所見を含む。）の取扱い

本研究において、がんや遺伝病への罹患等の偶発的所見が得られる可能性はないと考えられる。

20. 委託する業務内容及び委託先の監督方法

研究に関する業務は委託しない。

21. 試料及び情報の二次利用とそれに伴う他機関への提供の可能性

本研究で得られたデータは、将来的に本研究以外の研究に用いる目的で使用される可能性がある。本研究以外にデータが用いられる場合は、心身症の治療プログラムの開発や臨床マーカーの同定を目的とし、心身症の治療や診断に貢献できる可能性がある。データを他の研究で用いる（二次利用する）場合は、改めて国立精神・神経医療研究センター倫理委員会の承認を受ける。また、他の研究で利用する際には新しい研究に関する再同意を実施するか、または情報を公開し、研究参加者が拒否する機会の保障を行ってから実施する。

22. モニタリング及び監査

(1) モニタリング

研究責任者は、本研究の品質管理のため、モニタリングを実施する。

モニタリングの実施方法は、中央モニタリングおよび原資料の確認を含む施設モニタリングとする。

1) 中央モニタリング

① モニタリング項目

- ・登録状況（登録症例数、月次登録状況、研究機関別登録症例数）

- ・ 症例情報（被験者背景情報、症例進捗状況、中止例内訳、中止例詳細）
 - ・ 症例報告書入力状況（入力状況進捗、クエリ発行・回答状況）
 - ・ 研究計画書からの逸脱
 - ・ その他研究の進捗に関する問題点
- ② モニタリング担当者は、上記のモニタリング項目に基づき、初回の症例登録日より1年に1回程度を目安として、中央モニタリング報告書を作成する。モニタリング責任者は内容を確認し承認する。モニタリング責任者は承認された中央モニタリング報告書を研究責任者に報告する。ただし、頻度については、研究の進捗状況に応じて別途協議する。

2) 施設モニタリング

モニタリング担当者は、中央モニタリングの結果、研究代表者と相談の上、必要に応じて、原資料の確認を含む施設モニタリングを実施する。

3) 中央モニタリングと施設モニタリングの統合

研究責任者は、各研究機関の研究責任者およびモニタリング責任者等と協力して、中央モニタリングと施設モニタリングの結果を統合したモニタリング結果報告書を作成する。研究責任者は、必要に応じ、モニタリング結果報告書を研究機関の長および倫理委員会に報告する。

(2) 監査

本研究は、侵襲を伴わない研究であるため、監査は実施しない。本研究では、モニタリングおよび効果安全性評価委員会にて、研究の信頼性、対象者の安全性、倫理指針を遵守して研究を遂行しているかを十分に確認できる体制を確保している。

23. 用語の解説

1. 認知行動療法 (Cognitive Behavioral Therapy: CBT)

認知、情動、行動、身体の相互作用により症状が維持されるという認知行動モデルに基づき、クライアントとセラピストとの協働により、問題解決につながる方策を案出、実施することにより、その人の症状の改善を図ることを目的とした、構造化された精神療法の1つ。

2. 摂食障害 (Eating disorders) 及び神経性過食症 (Bulimia nervosa)

摂食障害は食行動異常とそれに伴う認知や情動の障害を主徴とした疾患であり、その診断分類として神経性やせ症・神経性過食症・過食性障害がある。神経性過食症 (bulimia nervosa) とは、食行動異常の一つで、食のコントロールが困難となって、頻繁な過食が見られる疾患である。過食による体重増加を打ち消すための代償行動（自発性嘔吐や下剤乱用など）が見られる。心理面では体重や体型が自己評価を左右する。

24. 参考文献リスト、研究に関係する指針・ガイドライン

1. 安藤哲也. (2017). 【メンタルヘルス研究と社会との接点】 厚生労働省摂食障害治療支援センター設置運営事業の背景、現状と課題. 精神保健研究 (30), 43-51.
2. 日本摂食障害学会. (2012). 摂食障害治療ガイドライン. 東京: 医学書院.
3. 切池信夫. (2010). 摂食障害の認知行動療法. 東京: 医学書院.
4. Fairburn, C. G., Bailey-Straebler, S., Basden, S., Doll, H. A., Jones, R., Murphy, R., . . . Cooper, Z. (2015). A transdiagnostic comparison of enhanced cognitive behaviour therapy (CBT-E) and interpersonal psychotherapy in the treatment of eating disorders. Behaviour Research and Therapy,

70, 64–71. doi:10.1016/j.brat.2015.04.010

5. Poulsen, S., Lunn, S., Daniel, S. I., Folke, S., Mathiesen, B. B., Katznelson, H., & Fairburn, C. G. (2014). A randomized controlled trial of psychoanalytic psychotherapy or cognitive-behavioral therapy for bulimia nervosa. *American Journal of Psychiatry*, 171(1), 109–116. doi:10.1176/appi.ajp.2013.12121511
6. Zipfel, S., Wild, B., Gross, G., Friederich, H. C., Teufel, M., Schellberg, D., . . . Herzog, W. (2014). Focal psychodynamic therapy, cognitive behaviour therapy, and optimised treatment as usual in outpatients with anorexia nervosa (ANTOP study): randomised controlled trial. *Lancet*, 383(9912), 127–137. doi:10.1016/s0140-6736(13)61746-8

<別添 1 : 試料・情報を提供する場合における記録事項表>

記録項目	具体的記載
①提供する試料・情報の項目と数量	(a) 研究対象者の構造化面接と質問紙への回答データ (NCNP における協力者の人数分) (b) 研究対象者の背景情報：性別、年齢、身長、体重、投薬内容 (NCNP における協力者の人数分) etc.
②提供する試料・情報の取得経緯	(a) 本研究の実施について、NCNP において説明・同意を得て取得する (b) 本研究の実施において、NCNP において説明・同意を得て診療録から抽出する。診療録からの転記の際には、匿名化 ID を用い、個人を特定できる情報は抽出しない (a) (b) とともに臨床試験支援システム (CR システム) を使用して入力される。
③試料・情報を提供する相手先	(a) (b) とともに ①東北大学／医学系研究科行動医学教授／福土審 ②国立国際医療研究センター国府台病院／心療内科診療科長／心療内科診療科長／河合啓介 ③東京大学／医学部心療内科准教授／吉内一浩 ④国立国際医療研究センター病院／心療内科科長／菊地裕絵
④試料・情報を提供する期間	研究実施期間内

<別添 2 : 試料・情報の提供を受ける場合における記録事項表>

N

記録項目	具体的記載
a 提供を受ける試料・情報の項目と数量	(a) 研究対象者の構造化面接と質問紙への回答データ (協力者の人数分) (b) 研究対象者の背景情報：性別、年齢、身長、体重、

	<p>投薬内容（協力者の人数分） etc. (c) 面接の録音データ（協力者の人数分。）</p>
②提供を受ける試料・情報の取得経緯	<p>(a) 本研究の実施について、研究協力機関において説明・同意を得て取得する (b) 本研究の実施において、研究協力機関において説明・同意を得て診療録から抽出する。診療録からの転記の際には、匿名化 ID を用い、個人を特定できる情報は抽出しない (a) (b) とともに臨床試験支援システム（CR システム）を使用して入力される。 (c) 研究協力機関において説明・同意を得て、録音する</p>
③試料・情報を提供してくれる相手元	<p>(a) (b) (c) とともに ①東北大学／医学系研究科行動医学教授／福土審 ②国立国際医療研究センター国府台病院／心療内科診療科長／心療内科診療科長／河合啓介 ③東京大学／医学部心療内科准教授／吉内一浩 ④国立国際医療研究センター病院／心療内科科長／菊地裕絵</p>
④試料・情報の提供を受ける年月日	<p>研究実施期間内</p>

割付担当者 操作

ログイン画面

病院名

ユーザID

パスワード

ログイン

本システムに関するお問い合わせ先
NCNP
臨床研究推進部 研究管理・調整室
CRシステム支援事務局
電話番号：042-341-2712(内線:7292)
e-mail：shimizug@ncnp.go.jp

臨床研究支援システム テスト系環境

システム管理者からのお知らせ ※本番用ではありません、トレーニング用です。
システム停止：予定なし

ご連絡
サーバの証明書が登録されました。
通常のアクセスに戻りました。
NCNP内部からの場合、プロキシ設定変更が必要となります。
プロキシ設定を情報管理室へ、ご確認ください。

FUJITSU

割付担当者 操作

ログイン後、メニュー

※試験番号をクリックすると次の画面へ移行

精神神経センター
事務局管理者

TOP

進捗確認

メール送受信

文書管理

ヘルプ

パスワード変更

ログアウト

©2011-2014 FUJITSU
ADVANCED BUSINESSING
LIMITED

プロトコル一覧 [HELP]

作業を行う試験の試験番号をクリックしてください。

試験番号	試験業名	課題名
TEST0001	△△薬、□□薬	レベルアップテストプロコ ○〇病性障害患者を対象とした新規△△薬、□□薬の長期投与試験

割付担当者 操作 左メニューと下記の操作が可能

※被験者の「割付」方法を設定



割付担当者 操作 予め決められた割付方法を選択



「割付方法」により、設定が異なる

割付担当者 操作 「層別割付」を選択

精神神経センター
事務局管理者

TOP
進捗確認
メール送受信
文書管理
ヘルプ
パスワード変更
ログアウト

割付情報設定

試験番号 TEST0001 試験薬名 △△薬、□□薬
課題名 ○○病性障害患者を対象とした新規△△薬、□□薬の長期投与試験

本登録済試験者有

割付方法 単純ランダム 最小化 層別割付 割付せず
 二重盲検

乱数初期値 1 1~999で任意の値を設定して下さい。

群名
名称 △△薬 □□薬
割付比率 1 1
1ブロックの被験者数 6

層別割付因子 因子とは性別や年齢など、要素とは男、女、10以上です。

因子	要素(1)	要素(2)	要素(3)	要素(4)	要素(5)	要素(6)
(1) 性別						
(2)						
(3)						
(4)						
(5)						

© 2011-2014 FUJITSU ADVANCED ENGINEERING LIMITED

割付担当者 操作 キーオープン ※推進室へ「キーオープン」を設定

精神神経センター
事務局管理者

TOP
進捗確認
メール送受信
文書管理
ヘルプ
パスワード変更
ログアウト

作業一覧

作業を選択してください。

試験番号 TEST0001 試験薬名 △△薬、□□薬
課題名 ○○病性障害患者を対象とした新規△△薬、□□薬の長期投与試験

割付設定
キーオープン
緊急キーオープン

戻る

© 2011-2014 FUJITSU ADVANCED ENGINEERING LIMITED

割付担当者 操作 「キーオープン」を実施

キーオープン -- Web ページダイアログ

キーオープン
割付担当者、推進室員のIDとパスワードを入力してください。

割付担当者
ID
パスワード

推進室員
ID
パスワード

キーオープン 閉じる