

## 神経性やせ症に対する強化された認知行動療法(CBT-E)ランダム化研究

分担研究者 吉内 一浩 東京大学医学部附属病院 心療内科 准教授  
河合 啓介 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  
安藤 哲也 学校法人国際医療福祉大学 心療内科 教授

研究協力者 野原 伸展<sup>1)</sup>, 大谷 真<sup>1)</sup>, 原島 沙季<sup>1)</sup>, 山崎 允宏<sup>1)</sup>, 宮本 せら紀<sup>1)</sup>,  
山中 結加里<sup>1)</sup>, 服部 麻子<sup>1)</sup>, 栗栖 健<sup>1)</sup>, 松岡 美樹子<sup>1)</sup>, 松山 裕<sup>2)</sup>,  
田村 奈穂<sup>3)</sup>, 石戸 淳一<sup>3)</sup>, 出水 玲奈<sup>3)</sup>, 中谷 有希<sup>3)</sup>, 小島 夕佳<sup>3)</sup>,  
高倉 修<sup>4)</sup>, 波多 伴和<sup>4)</sup>, 山下 真<sup>4)</sup>, 富岡 光直<sup>4)</sup>, 戸田 健太<sup>5)</sup>, 横山 寛明<sup>5)</sup>,  
麻生 千恵<sup>5)</sup>, 末松 孝文<sup>5)</sup>, 野口 敬三<sup>6)</sup>, 藤井 悠子<sup>6)</sup>

1) 東京大学医学部附属病院 心療内科, 2) 東京大学大学院医学系研究科 健康科学・看護学専攻 生物統計学分野/疫学・予防保健学分野, 3) 国立国際医療研究センター国府台病院心療内科, 4) 九州大学病院心療内科, 5) 九州大学大学院医学研究員心身医学, 6) 九州大学病院

### 研究要旨

神経性やせ症(Anorexia Nervosa; AN)は、生命の危機を伴う重篤な身体疾患を併発する精神疾患であるが、未だ標準的な治療法が確立されていない。AN に対する「強化された認知行動療法」(CBT-E)は、比較対照群を置かない研究だけでなく、他の治療法と比較した RCT 研究においても、BMI が 17.5 未満の AN 患者で有意な体重回復が報告されている。本研究では、AN に対する CBT-E の治療効果を通常治療(TAU)と比較検証し、標準的な治療法決定のためのエビデンスを蓄積する。

### A. 研究目的

神経性やせ症 (AN) 患者を対象に、通常治療 (Treatment as usual; TAU) に対する拡大版認知行動療法 (Enhanced Cognitive Behavior Therapy; CBT-E) の有効性の評価、AN を対象とした CBT-E の実施マニュアルの作成、それをベースとした治療者養成のための研修を実施することが本研究の目的である。

### B. 研究方法

対象: 次の 5 つの導入基準: (1)DSM-5 において神経性やせ症の診断基準を満たす、(2)同意取得時に年齢が 16 歳以上、(3)スクリーニング時の Body Mass Index (BMI)が 14.0 以上 かつ 18.5 未満、(4)日本に在住し、日本語の読み書きの能力を有する、(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る を満たすものを対象とする。

・サンプルサイズ：研究対象者数は全施設合計で 56 例 (CBT-E 群 28 例、TAU 群 28 例：東京大学医学部附属病院 23 例、国立国際医療研究センター国府台病 10 例、九州大学病院 23 例)を予定している。研究対象者数の設定根拠は、先行研究 1) 2)における CBT-E 群、TAU 群の BMI 変化量 2.1[kg/m<sup>2</sup>]、0.8[kg/m<sup>2</sup>]、効果量 0.96 との推定に依拠し、有意水準  $\alpha=0.05$ 、検出力  $\beta=0.80$  とした場合の必要最小症例を各群 19 例と導出し、脱落率を 30%として計算した。

・症例割り付け・登録：UMIN 医学研究支援(症例登録割付)システムクラウド版 [INDICE cloud]を用いて、治療介入を行う 3 施設と BMI を基準とした重症度を層としたランダム化層別割り付けを行う。

・介入：CBT-E 群に割り付けられた研究参加者には、本研究で作成した治療マニュアルに基づき、治療開始時の BMI に応じ合計 25～40 セッションからなる神経性やせ症患者に対する CBT-E を行う。TAU 群に割り付けられた研究参加者は、これまで実施されてきた摂食障害に対する一般的な外来治療を行う。

・評価項目・評価スケジュール：本研究では、治療介入開始後 40 週(治療介入終了時)の時点での Body Mass Index (BMI)を主要評価項目とし、その他、the Eating Disorder Examination-Questionnaire (EDE-Q) 日本語版 3)、Clinical Impairment Assessment questionnaire (CIA)日本語版 4)を副次評価項目とする。20 セッション(治療開始後約 20 週時点)終了後の治療効果評価(中間評価)において寛解している場合は、その時点で治療を終結する。統計解析は、主任施設に提供された他施設データと統合さ

れた連結可能匿名化されたデータセットを用いて行う。治療介入者および評価者によるバイアスを排除するため、統計解析は治療介入を行わない研究担当者が行う。解析は、無作為化割付が完了した全ての研究対象者を対象とする ITT(Intention to treat analysis)とする。

## C. 研究結果

東京大学大学院医学系研究科倫理医委員会において、一括審査を行い、承認が得られた。

## D. 考察

倫理委員会での承認が得られたため、リクルートを開始することが可能となり、早急に介入試験を開始したい。

## E. 結論

倫理委員会での承認が得られたため、リクルートを開始することが可能となった。

## F. 健康危険情報

本研究による健康危険は考えられない。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Kurisu K, Matsuoka M, Sato K, Hattori A, Yamanaka Y, Nohara N, Otani M, Yoshiuchi K. Increased prevalence of eating disorders in Japan since the start of the COVID-19 pandemic. Eating and Weight Disorders (in press).
- 2) Kurisu K, Yamanaka Y, Yamazaki T, Yoneda R, Otani M, Takimoto Y, Yoshiuchi K. A clinical course of a

- patient with anorexia nervosa receiving surgery for superior mesenteric artery syndrome. *Journal of Eating Disorders* 9(1):79, 2021
- 3) Hamatani S, Hirano Y, Sugawara A, Isobe M, Kodama N, Yoshihara K, Moriguchi Y, Ando T, Endo Y, Takahashi J, Nohara N, Takamura T, Horie H, Noda T, Tose K, Watanabe K, Adachi H, Gondo M, Takakura S, Fukudo S, Shimizu E, Yoshiuchi K, Sato Y, Sekiguchi AA. Eating Disorder Neuroimaging Initiative (EDNI): a multicenter prospective cohort study protocol for elucidating the neural effects of cognitive behavioral therapy for eating disorders. *BMJ Open*. 11(1):e042685, 2021
  - 4) Hiraide M, Horie T, Takakura S, Hata T, Sudo N, Yoshiuchi K. Psychometric properties of the Fear of Food Measure in Japanese women. *Eating and Weight Disorders*. *Eating and Weight Disorders* 26(7):2135-2142, 2021
  - 5) 吉内一浩. 日本と海外の摂食障害診療ガイドラインの現状. *臨床栄養* 139(5):642-644, 2021
  - 6) 河合啓介、伊藤沙織、山本ゆりえ、藤本晃嗣、田村奈穂、立森久照、安藤哲也 摂食障害支援ネットワークの現状とその課題—千葉県摂食障害診療の調査— *日本心療内科学会誌* 25:10-18, 2021
  - 7) 河合啓介 摂食障害の認知行動療法特集 摂食障害 最近のトピックス *臨床精神医学* 47-54. Vol150 No.1 2021
  - 8) 河合啓介 緊急対応・入院が必要なケース 特集 I あらためて摂食障害に焦点を当てる *精神科 疾患 臨床と研究* 38 巻 3 号 257-261, 2021
  - 9) 堀井茂男、河合啓介 内観療法 特集 I 精神療法の適応・効果とその限界 *精神療法* 44-52 Vol138 No.1 2021
  - 10) 河合啓介、山本ゆりえ 心療内科医からみた思春期の摂食障害—認知行動療法の視点—「思春期の摂食障害:診療の課題 最前線」子の心とからだ [JJSP] 2021, 29 (4) : 388-390
2. 学会発表
    - 1) Nohara N, Horie T, Inada S, Otani M, Yoshiuchi K, Endo Y, Sato Y, Fukudo S, Nakazato M, Yamauchi T, Harada T, Hata T, Takakura S, Sudo, N. The differences of loss aversive tendencies between subtypes of eating disorders in the contexts of social and monetary rewards. *International Conference on Eating Disorders 2021*. 2021.6.10-1
    - 2) 吉内一浩. 摂食障害のガイドライン(教育講演). 第 24 回日本摂食障害学会学術集会 2021.10.30 (オンライン)
    - 3) 野原伸展. 摂食障害患者における損失回避と関連する他人への信頼感の病型による違いについて 第 62 回日本心身医学会学術講演会. 2021 年 7 月 10 日 -11 日 (高松)
    - 4) Keisuke Kawai ,Makoto Hashizume , Masato Murakami Establishment of a Japanese medical network for eating disorders and its subsequent problems *German Congress of*

Psychosomatic Medicine (DKPM / DGPM) 2021.6.16

- 5) 2021.10.10 日本認知・行動療法学会 第 47 回大会 ワークショップ 摂食障害への認知行動療法(河合啓介)
- 6) 2021.10.24 第 25 回日本心療内科学会学術大会/第 51 回学術講習会 講演 心療内科臨床における栄養サポートの提案 (河合啓介)
- 7) 2021.10.30 第 24 回日本摂食障害学会学術集会 シンポジウム講演 「メタボ精神疾患」としての神経性やせ症の病態理解 (河合啓介)
- 8) 2022.2.5 第 132 回日本心身医学会関東地方会 会長講演「身体からみる摂食障害の病態理解と治療」(河合啓介)

#### 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 なし

#### I. 参考文献

- 1) Schmidt U, Sharpe H, Bartholdy S, Bonin EM, Davies H, Easter A, Goddard E, Hibbs R, House J, Keyes A, Knightsmith P, Koskina A, Magill N, McClelland J, Micali N, Raenker S, Renwick B, Rhind C, Simic M, Sternheim L, Woerwag-Mehta S, Beecham J, Campbell IC, Eisler I, Landau S, Ringwood S, Startup H, Tchanturia K, Treasure J. Treatment of anorexia nervosa: a multimethod investigation

translating experimental neuroscience into clinical practice.

SProgramme Grants Appl Res 2017;5(16).

- 2) Zipfel S, Wild B, Groß G, Friederich HC, Teufel M, Schellberg D, Giel KE, de Zwaan M, Dinkel A, Herpertz S, Burgmer M, Löwe B, Tagay S, von Wietersheim J, Zeeck A, Schade-Brittinger C, Schauenburg H, Herzog W; ANTOP study group. Focal psychodynamic therapy, cognitive behaviour therapy, and optimised treatment as usual in outpatients with anorexia nervosa (ANTOP study): randomised controlled trial. Lancet. 2014;383(9912):127-37.
- 3) Otani M, Hiraide M, Horie T, Mitsui T, Yoshida T, Takamiya S, Sakuta R, Usami M, Komaki G, Yoshiuchi K. Psychometric properties of the Eating Disorder Examination-Questionnaire and psychopathology in Japanese patients with eating disorders. Int J Eat Disord. 2021;54(2):203-211
- 4) Horie T, Hiraide M, Takakura S, Hata T, Sudo N, Yoshiuchi K. Development of a new Japanese version of the Clinical Impairment Assessment Questionnaire. BioPsychoSoc Med 14:19, 2020