

厚生労働科学研究費補助金 障害者政策総合研究事業  
(障害者政策総合研究事業 精神障害分野)  
分担研究報告書

**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 国立大学法人東京大学医学部附属病院 病院教授  
河合 啓介 国立国際医療研究センター一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医学部心療内科学 教授  
高倉 修 国立大学法人九州大学 九州大学病院心療内科 講師

研究協力者 野原 伸展<sup>1)</sup>, 原島 沙季<sup>1)</sup>, 山中 結加里<sup>1)</sup>, 服部 麻子<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>,  
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一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 (精神障害の診断・統計マニュアル 第 5 版) 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 EDE-Q-J 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

令和 6 年度末までに CBT-E 群 17 例、TAU 群 15 例の合計 32 例の組入が完了した。(令和 5 年度末は 17 例、令和 4 年度末は 1 例)。脱落は 8 例(CBT-E 群: 1 例、TAU 群: 7 例)であり、想定した脱落率 30%をやや下回る水準で推移している。(令和 6 年度末までに 8 例が 40 週の治療期間完了した。)

### D. 考察

リクルート開始から 2 年 2 ヶ月で 32 例の症例登録が完了した。組入ペースは昨年度 20 例/年の 6 割程度に低下しており、脱落率は当初の想定を下回っているが、目標達成のためには、各施設で毎月 1～2 名を目処にリクルートの継続が必要な状況である。

### E. 結論

AN 患者に対する CBT-E の有効性の評価研究を行う環境は整備されている。一昨年度と同等ペースのリクルートで、目標症例数は達成可能である。明確な結果を出すため、各施設において積極的なリクルートを進めていく。

### 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) Nohara N, Hiraide M, Horie T, Takakura S, Hata T, Sudo N, Yoshiuchi K. The optimal cut-off score of the Eating Attitude Test-26 for screening eating disorders in Japan. Eat Weight Disord. 2024;8:29(1):42.
- 2) Horie T, Kurisu K, Inada S, Kawahara K, Matsuyama Y, Kikuchi H, Yamamoto Y, Yamauchi T, Yoshiuchi K. Development of computer adaptive tests to assess the psychological status of individuals with an eating disorder or type 2 diabetes. BioPsychoSoc Med 2025;19:2
- 3) Kanzawa J, Kurokawa R, Takamura T, Nohara N, Kamiya K, Moriguchi Y, Sato Y, Hamamoto Y, Shoji T, Muratsubaki T, Sugiura M, Fukudo S, Hirano Y, Sudo Y, Kamashita R, Hamatani S, Numata N, Matsumoto K, Shimizu E, Kodama N, Kakeda S, Takahashi M, Ide S, Okada K, Takakura S, Gondo M, Yoshihara K, Isobe M, Tose K, Noda T, Mishima R, Kawabata M, Noma S, Murai T, Yoshiuchi K, Sekiguchi A, Abe O. Brain network alterations in anorexia Nervosa: A Multi-Center structural connectivity study. Neuroimage Clin. 2025;45:1037374)
- 4) Kurisu K, Yamazaki T, Yoshiuchi K. Predicting extremely low body weight from 12-lead electrocardiograms using a deep neural network. Sci Rep 2024;14:46964
- 5) 吉内一浩. 小児・思春期の摂食障害の臨床. 東京小児科医会報 2024;42:76-80
- 6) 山本ゆりえ、田村奈穂、立森久照、岩崎心美、河合啓介. 千葉県摂食障害支援拠点病院における相談内容の質的研究—重症度解析からみえる患者や家族のニーズとは—心身医学 vol 64. 551-560. 2024
- 7) 小島夕佳. 河合啓介. 摂食障害治療における心理職の役割 パネルディスカッション第 64 回日本心身医学会総会ならびに学術講演会：心身関連の治療をチームで担う心理職を開拓する！心身医学 vol 64: 539-544 2024 年
- 8) 河合啓介. 山本ゆりえ. 身体合併症の治療と精神面の治療のバランス—摂食障害支援ネットワーク活動の目的とその内容— 精神経誌 126 (3): 195-201 2024 年
- 9) 河合啓介. リレー講演 心身医学のあり方に関するリレー講演会 心身医学の将来—ドイツと米国の心身医学の発展から学ぶ 心身医学 64(4) : 327-333 2024 年
- 10) 河合啓介. 特集 国際内観シンポジウム 内観療法 of 国際的な発展の現状と課題 はじめの言葉 内観研究 vol30 No.1 : 17-18 2024 年
- 11) 河合啓介 (訳). Hance-Christian Deter 第 63 回日本心身医学会総会ならびに学術講演会 基調講演 心身症の新しい概念と医療システムにとってのその意義

- New Concepts of Psychosomatic Disorders and Their Significance for Health Care System 心身医学 64(3) : 207-224 2024 年
- 12) 安藤哲也. 摂食症の診断と病態. 小児科診療. 87(7). 785-792. 2024
  - 13) 安藤哲也. 摂食症のゲノム研究の現状と成果. Precision Medicine. 8(4). 274-278. 2025
2. 学会発表
- 1) N. Nohara, J. Kanzawa, T. Takamura, R. Kurokawa, Y. Moriguchi, Y. Hirano, Y. Sato, N. Kodama, K. Yoshihara, N. Maikusa, K. Tose, T. Noda, S. Noma, M. Isobe, S. Takakura, M. Gondo, S. Kakeda, S. Ide, Y. Hirano, M. Takahashi, H. Adachi, S. Hamatani, R. Kamashita, Y. Sudo, K. Matsumoto, N. Numata, Y. Hamamoto, T. Shoji, T. Muratsubaki, M. Nakazato, E. Shimizu, M. Sugiura, T. Murai, S. Fukudo, O. Abe, A. Sekiguchi, K. Yoshiuchi. Widespread alteration in white matter microstructure in women with anorexia nervosa. The 27th World Congress of the International College of Psychosomatic Medicine. 2024.9.20
  - 2) K. Yoshiuchi, K. Kawai, T. Ando, S. Takakura. Symposium 14: Enhanced cognitive behavior therapy - The current situation in CBT-E in treating anorexia nervosa in Japan. The 27th World Congress of the International College of Psychosomatic Medicine. 2024.9.20
  - 3) 吉内一浩. CBT-E を用いた心理的アプローチ (シンポジウム 5 心理治療・身体治療・研修システム) 第 27 回 日本摂食障害学会学術集会 2024.9.8 (東京)
  - 4) 吉内一浩. 摂食障害における自律神経機能(シンポジウム 2 摂食障害からの回復のバイオロジー) 第 27 回 日本摂食障害学会学術集会 2024.9.7 (東京)
  - 5) 山中結加里. 高倉修. 安藤哲也. 河合啓介. 神経性やせ症に対する CBT-E 研修会「神経性やせ症の Enhanced Cognitive Behaviour Therapy (CBT-E) 研修会」第 27 回 日本摂食障害学会学術集会 2024.9.7 (東京)
  - 6) 吉内一浩. 女性心身医学に心療内科医が寄与できること (大会長講演) . 第 52 回 日本女性心身医学会学術集会 2024.9.1 (東京)
  - 7) Kurisu K, Yamamoto Y, Yoshiuchi K. A feasibility study of a smartphone application for eating disorders patients with binge-eating. American Psychosomatic Society 81st Annual Meeting. 2025.3.21
  - 8) K. Kawai, Symposium 14: Enhanced cognitive behavior therapy : current status and challenges, the 27th World Congress of the International College of Psychosomatic Medicine (ICPM) 2024. Sep 19th-21th (Tübingen, Germany)
  - 9) Keisuke Kawai. Symposium Naikan Therapy for Lifestyle-Related Diseases. the 27th World Congress of the International College of Psychosomatic

- Medicine (ICPM) 2024. Sep 20th (Tübingen, Germany)
- 10) K. Kawai. Symposium M. Murakami Perspectives on Psychosomatic Medicine Utilizing the Wisdom of Eastern Culture Common German-Japanese Symposium: Perspectives on psychosomatic medicine and practical support for primary care. Friday, 14. March 2025
  - 11) 河合 啓介. CBT-E 実践上のポイントと課題 (シンポジウム 1 . 我が国における CBT-E の適用と実際) 第 65 回日本心身医学会総会・学術講演会 2024.6.29 (東京)
  - 12) 山本ゆりえ, 廣方美沙, 田村奈穂, 井野敬子, 関口敦, 金吉晴, 河合啓介, 摂食障害全国支援センター相談ほっとラインに関する活動報告～web アンケート調査第 1 報～, 第 65 回日本心身医学会総会並びに学術講演会, 東京, 2024, June 29th-30th
  - 13) 河合啓介, 会長講演 こころの傷つきからの回復と内観療法, 第 46 回日本内観学会千葉大会, 東京, July 6th-7th
  - 14) 河合啓介, シンポジウム摂食障害治療の現状と課題, 第 28 回日本心療内科学会総会・学術大会, 東京, 2024, Dec 7th-8th
  - 15) 山本ゆりえ, 田村奈穂, 河合啓介, 千葉県摂食障害支援拠点病院における相談事業報告～下剤乱用群におけるコロナ禍前後の相談内容比較～, 第 28 回日本心療内科学会総会・学術大会, 東京, 2024, Dec 7th-8th
  - 16) 長谷川遥奈, 酒匂赤人, 田村奈穂, 柳内秀勝, 河合啓介, レセプト情報に基づく認知行動療法の地域差, 第 28 回日本心療内科学会総会・学術大会, 東京, 2024, Dec 7th-8th
  - 17) 西田拓生, 田村奈穂, 鈴木茉由, 長谷川遥菜, 藤本和輝, 辰島啓太, 河合啓介, 神経性やせ症に合併する骨粗鬆症の 3 症例に対するロモソズマブの効果, 第 28 回日本心療内科学会総会・学術大会, 東京, 2024, Dec 7th-8th
  - 18) 西田拓生, 田村奈穂, 鈴木茉由, 長谷川遥菜, 河合啓介, 慢性腎不全急性増悪により緊急入院となり、腎不全の治療と栄養管理にて腎不全の改善と体重増加が得られた神経性やせ症の 1 例, 第 135 回日本心身医学会関東甲信越地方会, 東京, 2025, Jan 11th-12th
  - 19) 安藤 哲也. 摂食障害の治療研修システムの構築研究の成果とこれからの課題 (シンポジウム 5 心理治療・身体治療・研修システム) 第 27 回 日本摂食障害学会学術集会 2024.9.8 (東京)
  - 20) 高倉 修. 神経性やせ症に対する CBT-E (シンポジウム 1 我が国における CBT-E の適用と実際) 第 65 回日本心身医学会総会・学術講演会 2024.6.29 (東京)
  - 21) 高倉 修. 摂食障害における心身相関を改めて考える (シンポジウム 2) 第 43 回日本女性心身医学会学術集会 2024.8.31 (東京)
  - 22) 高倉 修. 摂食障害からの回復へのバイオロジー -分子生物学的側面から (シンポジウム 2 摂食障害からの回復のバイオロジー) 第 27 回 日本摂食障害学会学術集会 2024.9.7 (東京)
  - 23) 高倉 修. 摂食障害治療の現状と課題、第 28 回日本心療内科学会総会・学術大会、2024.12.07 (東京)
  - 24) 高倉 修. 摂食障害 (2) ・肥満・やせ、第 64 回日本心身医学会九州地方会、2025.02.08 (福岡)

25) Shu Takakura, Enhanced cognitive behavior therapy (CBT-E): an overview, 27th World Congress of the International College of Psychosomatic Medicine (ICPM) , 2024.09.20 (Tübingen, Germany)

#### 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) Byrne S, Wade T, Hay P, Touyz S, Fairburn CG, Treasure J et al. A randomized controlled trial of three psychological treatments for anorexia nervosa. *Psychol Med.* 2017;47:2823–33.
- 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