

臨床現場の自然史的データから治療効果を検証する： 名古屋市立大学における社交不安障害の認知行動療法

古川壽亮¹⁾，中野有美²⁾，船山 正³⁾，小川 成⁴⁾，家接哲次⁵⁾，
野田裕美子³⁾，陳 峻雯⁶⁾，渡辺範雄⁷⁾，明智龍男⁴⁾

Toshiaki A. Furukawa, Yumi Nakano, Tadashi Funayama, Sei Ogawa, Tetsuji Ietsugu,
Yumiko Noda, Junwen Chen, Norio Watanabe, Tatsuo Akechi

名古屋市立大学病院こころの医療センターで行った社交不安障害のグループ認知行動療法について、待機期間 (A)、治療期間 (B)、追跡期間 (A) の3つの状態を比較する ABA デザインで治療効果を検証した。私たちのプログラムで治療した患者は、待機期間中には通常療法にもかわらざほとんど症状の変化はなく、認知行動療法によって症状および社会機能が改善し、治療終了後もその改善は維持された。今回の研究は、日常臨床の中で、単なる前後比較ではなく、多少の論理性をもって自然経過やプラセボ効果による改善ではないことを示せるデザインの研究であるが、次には無作為割付比較試験による検証が必要であると考ええる。

<索引用語：社交不安障害，認知行動療法，ABA デザイン，観察研究，無作為割付比較試験>

はじめに

名古屋市立大学病院こころの医療センター（精神科）における認知行動療法外来は、2001年夏にパニック障害のグループ認知行動療法から始まった。2002年には対象を社交不安障害と強迫性障害に広げ、その後うつ病、睡眠障害、統合失調症などと守備範囲を広げてきた。不安障害のグループ認知行動療法の立ち上げ時には患者数が集まらなかつたことが懐かしい。その後、ホームページ、口コミ、なにより新聞・テレビで紹介されるにつ

れ患者数は漸増し、ピーク時にはパニック障害・社交不安障害ともに数グループを同時に回しても1年近い待ち期間となったこともある。

名古屋市立大学における認知行動療法外来の特徴は、第一に総合病院精神科の専門外来でありクリニカルサービスであること、第二に最初からリサーチマインドを持った枠組みで行われたことだと思う。2000年代前半、いまほど認知行動療法は広まっておらず、必要とする患者に有効な認知行動療法をはじめてクリニカルサービスとして提供するという使命感があった。一方、だからこそ効

著者所属：1) 京都大学大学院医学研究科健康増進・行動学分野 2) 椋山学園大学人間関係学部心理学科 3) 船山メンタルクリニック/カウンセリングオフィス 4) 名古屋市立大学大学院医学研究科精神・認知・行動医学分野 5) 名古屋経済大学短期大学部 6) School of Psychology, Flinders University, Adelaide, Australia 7) 国立精神・神経医療研究センタートランスレーショナル・メディカルセンター

本論文は、PCN誌に掲載された最新の研究論文¹¹⁾を編集委員会の依頼により、著者の1人が日本語で書き改め、その意義と展望などにつき加筆したものである。

果を自分たちでも検証しながら提供できる枠組みにしなくては「ナンチャッテ」認知行動療法に陥る危険性を肌身に感じていたので、系統的にデータを収集し自己検証すると同時に世界に発信するリサーチの枠組みが必須であると考えた。したがって、われわれはパニック障害および社交不安障害のグループ認知行動療法を受けるすべての患者について、倫理委員会の承認を得た計画に基づいた説明同意の上、ベースライン（プログラムへの登録時）、治療開始時、治療終了時、終結3ヵ月後、終結12ヵ月後に症状評価をお願いした。これらの臨床研究活動からわれわれは計19本の英文原著論文を上梓した^{2,3,5-8,12,15,16,19-24,26,27,30,31}。上述のごとく、臨床ニーズは確かに存在し、それはわれわれのキャパシティを上回りかねない状況となった中、今度はそのような自然「実験」の機会を逃さず、治療介入の前の通常治療期間（A）、治療期間（B）、そしてその後ふたたび通常治療を受けている追跡期間（A）の3つの状態を比較するABAデザインでわれわれが提供する社交不安障害のグループ認知行動療法の効果を検証しようとしたのが本研究である。

I. 研究の方法および結果

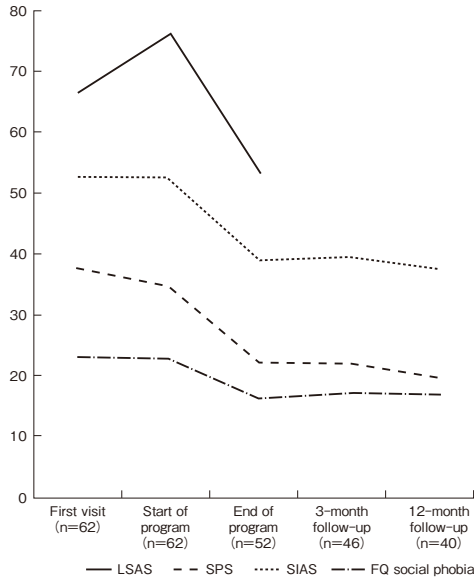
対象患者は、2004年7月から2008年5月の間に、名古屋市立大学病院こころの医療センターの社交不安障害のグループ認知行動療法を受けることを希望し、治療前から治療後に複数回の症状評価を受けることに書面による同意をいただき、治療を開始した患者62人である。性別は男性31人と女性31人、平均年齢32.5歳、社交不安障害の発症年齢は平均18歳、82%が全般的であった。約10%は登録時に大うつ病があり、33%が大うつ病の既往歴があった。

ベースライン調査としては、他者評価としてLiebowitz Social Anxiety Scale (LSAS)、自記式評価としてSocial Phobia Scale (SPS)、Social Interaction Anxiety Scale (SIAS)、Fear Questionnaire (FQ)、Home and Leisure Activities Scale (WHLS)を実施した。治療開始時には

Structured Clinical Interview for DSM-IV (SCID)の不安および気分障害セクションを施行し、社交不安障害の診断を確認した。治療終了時には開始時と同じ評価を行い、3ヵ月後および12ヵ月後評価には上記のうち自記式調査票のみを郵送でお願いした。

治療は、シドニー大学Clinical Research Unit for Anxiety and Depressionのプログラム¹⁾をベースにし、その後Clark and Wellsの社交不安障害理論⁴⁾を組み入れた全16回、各2時間のグループ認知行動療法であった。各グループは3~4人の患者に対し、原則として治療者1人とコセラピスト1人がついた（コセラピストはしばしば認知行動療法プログラムを学習中の若手治療者であった）。プログラムは、①不安および社交不安についての心理教育、②各患者ごとの社交不安障害モデルの作成、③安全保障行動と注意の自己集中をやめる行動実験、④注意訓練、⑤認知再構成、⑥セッション内ロールプレイのビデオフィードバック、⑦実体験曝露を含んでいる。グループ治療開始期前の待機期間、グループ治療中、またグループ治療後の追跡期間中に受ける薬物療法に制限はなかったが、グループ治療中はなるべく薬剤は変更しないよう求めた。

対象となった患者の待機期間は平均199日（この間68%が薬物療法を受けていた）、治療期間は平均125日（平均13.4セッション、84%は10セッション以上の治療を受けた）、3ヵ月後追跡にはコホートの74%、12ヵ月後追跡には65%の患者から協力が得られた（3ヵ月後または12ヵ月後の追跡が可能であった46人のうち54%が薬物療法を受けていた）。この間に社交不安障害重症度の推移、および社会機能の推移はそれぞれ図1および図2の通りであった。われわれのプログラムで治療した患者は、待機期間中には薬物療法にもかかわらずほとんど症状の変化はなく、治療によって症状および社会機能が改善し、治療終了後もその改善は維持された。



	初診から治療開始	治療開始から治療終了	治療終了から3ヵ月後追跡	治療終了から12ヵ月後追跡
LSAS	<0.001	<0.001	—	—
SPS	0.063	<0.001	0.92	0.16
SIAS	0.34	<0.001	0.72	0.50
FQ Social phobia	0.16	<0.001	0.47	0.92

反復測定分散分析による p 値

LSAS : Liebowitz Social Anxiety Scale

SPS : Social Phobia Scale

SIAS : Social Interaction Anxiety Scale

FQ : Fear Questionnaire

図1 治療開始前, 治療中, そして治療後の社交不安障害重症度の変化

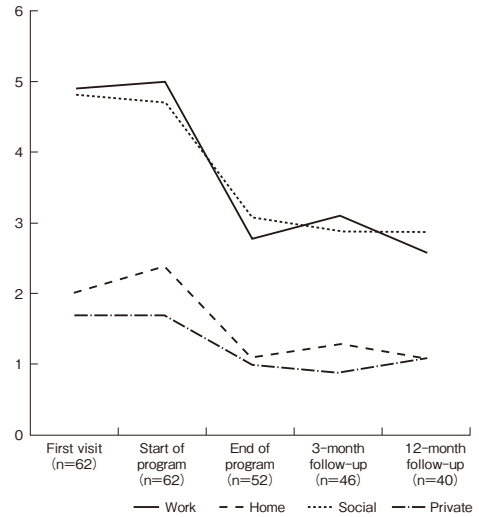
II. 考 察

これを ABA デザイン研究と考えると, まさに B=認知行動療法によって社交不安障害が改善することが確認された。またわれわれの治療前後での症状変化の効果サイズ (LSAS で 0.92, SPS で 0.92, SIAS で 0.98) というのは, (たとえば, Mortberg らのグループ認知行動療法では各 0.75, 0.64, 0.48¹⁷⁾) と比較しても遜色のないものであることが確認された。

III. 展 望

われわれの研究の最大の弱点は, 無作為割付比較試験 (RCT) でないことである。2000 年代前半, RCT を行うことはわれわれの能力と想像を超えていた。そうした中, 単なる前後比較ではない, 多少の論理性をもって自然経過やプラセボ効果による改善ではないことを示せるデザインとしてこの ABA デザインによる研究を行った。

しかし, 世界はわれわれの想像を超えていた。本研究は 5 つの雑誌で却下され, Psychiatry and



	初診から治療開始	治療開始から治療終了	治療終了から3ヵ月後追跡	治療終了から12ヵ月後追跡
Work	0.87	<0.001	0.13	0.32
Home	0.65	<0.001	0.30	0.88
Social	0.89	<0.001	0.31	0.51
Private	0.36	0.007	0.69	0.35

反復測定分散分析による p 値

Work, Home, Social, Private の 4 尺度は Work, Home and Leisure 尺度¹⁸⁾による

図2 治療開始前, 治療中, そして治療後の社会機能の変化

Clinical Neurosciences 誌でようやく発表の場を得ることができた。しかし、われわれも努力し進歩した。また、2000年代を通じてRCTを取り巻く日本の医学の環境は大きく変化した。名古屋市立大学においても、部分寛解うつ病に対する短期睡眠行動療法のRCT (Total n=37) を実施し^{28,29)}、職域の閾値下うつ病に対する電話認知行動療法のRCT (Total n=118) を実施し¹⁰⁾、そして現在大うつ病の第一および第二選択抗うつ薬治療についての多施設RCT (予定 n=2,000) を実施中である^{9,25)}。いまや世界の医学全体で毎週500本、年間2万本のRCTが発表され、現在実施中のRCTは5万本に上ると推定されている。うち精神医学関係は5%程度を占めている。一方、観察研究の陽性適中率 (同じ臨床疑問を扱った、その後の研究のうち、研究デザインがより強力な研究、または同じ強さのデザインであるがサンプルサイズがより大きな研究で真であることが確かめられる確率) は、限りなく0に近いことが、実証研究やシミュレーション研究から繰り返し指摘されている^{13,14,32)}。われわれが進むべき道は明らかである。

おわりに

著者らの現在の所属をみていただくとわかるように、本研究の対象患者の治療に携わった著者たちは、研究のデータ収集から発表までの間に世界中のさまざまな医療機関・大学に散らばった。今回の著者たちがまたチームを組んで、あれほど賑やかにあれほど楽しく、クリニカルサービスを提供することはおそらくもうないだろう。本研究は、第一著者にとって名古屋市立大学での活動を象徴し総括する論文の1つとなったといえる。このような形で総説にまとめる機会を与えていただいた精神神経学雑誌編集委員会に御礼を申し上げて謝筆したい。

利益相反 古川は日本イーライリリー、Meiji Seika ファルマ、持田製薬、MSD、ファイザー、田辺三菱製薬から講演料を受けた。積水化学工業、武田科学振興財団からコンサルタント料を受けた。医学書院、星和書店、日本文化科学社から原稿料を受けた。Academy of Cognitive Therapy

(Philadelphia) の認定認知療法治療者である。中野は持田製薬、大塚製薬から講演料を受けた。Academy of Cognitive Therapy (Philadelphia) の認定認知療法治療者である。小川は日本イーライリリー、持田製薬、ヤンセンファーマから講演料を受けた。医学書院、世論時報社、医薬ジャーナル社から原稿料を受けた。渡辺は日本イーライリリー、Meiji Seika ファルマ、MSD、ファイザー、大日本住友製薬から講演料を受けた。日本イーライリリーからコンサルタント料を受けた。創元社から原稿料を受けた。明智は日本製薬、アストラゼネカ、グラクソ・スミスクライン、Meiji Seika ファルマ、MSD、大塚製薬、ファイザー、吉富薬品、塩野義製薬、NHK エンタープライズから講演料を受けた。医学書院、南山堂から原稿料を受けた。その他の著者は開示すべきCOIはない。

文 献

- 1) Andrews, G., Creamer, M., Crino, R., et al.: The Treatment of Anxiety Disorders: Clinician Guides and Patient Manuals, 2nd ed. Cambridge University Press, Sydney, 2002
- 2) Chen, J., Nakano, Y., Ietzugu, T., et al.: Group cognitive behavior therapy for Japanese patients with social anxiety disorder: Preliminary outcomes and their predictors. BMC Psychiatry, 7 (1); 69, 2007
- 3) Chen, J., Furukawa, T. A., Nakano, Y., et al.: Video feedback with peer ratings in naturalistic anxiety-provoking situations for social anxiety disorder: Preliminary report. J Behav Ther Exp Psychiatry, 41 (1); 6-10, 2010
- 4) Clark, D. M., Wells, A.: A cognitive model of social phobia. Social Phobia: Diagnosis, Assessment, and Treatment (ed. by Heimberg, R. G., Liebowitz, M. R., et al.). Guilford Press, New York, p.69-93, 1995
- 5) Eguchi, M., Noda, Y., Nakano, Y., et al.: Quality of life and social role functioning in Japanese patients with panic disorder. J Nerv Ment Dis, 193 (10); 686-689, 2005
- 6) Funayama, T., Furukawa, T. A., Nakano, Y., et al.: In-situation safety behaviors among patients with panic disorder: Descriptive and correlational study. Psychiatry Clin Neurosci, 67 (5); 332-339, 2013
- 7) Furukawa, T. A., Chen, J., Watanabe, N., et al.: Videotaped experiments to drop safety behaviors and self-focused attention for patients with social anxiety disorder: Do they change subjective and objective evaluations of anxiety and performance? J Behav Ther Exp

Psychiatry, 40 (2) ; 202-210, 2009

8) Furukawa, T. A., Shear, M. K., Barlow, D. H., et al. : Evidence-based guidelines for interpretation of the panic disorder severity scale. *Depress Anxiety*, 26 (10) ; 922-929, 2009

9) Furukawa, T. A., Akechi, T., Shimodera, S., et al. : Strategic use of new generation antidepressants for depression : Sun (^_^) d study protocol. *Trials*, 12 (1) ; 116, 2011

10) Furukawa, T. A., Horikoshi, M., Kawakami, N., et al. : Telephone cognitive-behavioral therapy for sub-threshold depression and presenteeism in workplace : A randomized controlled trial. *PLoS ONE*, 7 (4) ; e35330, 2012

11) Furukawa, T. A., Nakano, Y., Funayama, T., et al. : Cognitive-behavioral therapy modifies the naturalistic course of social anxiety disorder : Findings from an aba design study in routine clinical practices. *Psychiatry Clin Neurosci*, 67 (3) ; 139-147, 2013

12) Hashimoto, N., Nakaaki, S., Omori, I. M., et al. : Distinct neuropsychological profiles of three major symptom dimensions in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res*, 187 (1-2) ; 166-173, 2011

13) Ioannidis, J. P. : Why most published research findings are false. *PLoS Med*, 2 (8) ; e124, 2005

14) Ioannidis, J. P. : Contradicted and initially stronger effects in highly cited clinical research. *JAMA*, 294 (2) ; 218-228, 2005

15) Kawaguchi, A., Watanabe, N., Nakano, Y., et al. : Group cognitive behavioral therapy for patients with generalized social anxiety disorder in japan : Outcomes at 1-year follow up and outcome predictors. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 9 ; 267-275, 2013

16) Lee, K., Noda, Y., Nakano, Y., et al. : Interoceptive hypersensitivity and interoceptive exposure in patients with panic disorder : Specificity and effectiveness. *BMC Psychiatry*, 6 ; 32, 2006

17) Mortberg, E., Clark, D. M., Sundin, O., et al. : Intensive group cognitive treatment and individual cognitive therapy vs. Treatment as usual in social phobia : A randomized controlled trial. *Acta Psychiatr Scand*, 115 (2) ; 142-154, 2007

18) Mundt, J. C., Marks, I. M., Shear, M. K., et al. : The work and social adjustment scale : A simple measure of

impairment in functioning. *Br J Psychiatry*, 180 ; 461-464, 2002

19) Nakaaki, S., Murata, Y., Shinagawa, Y., et al. : A case of late-onset obsessive compulsive disorder developing frontotemporal lobar degeneration. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 19 (4) ; 487-488, 2007

20) Nakano, Y., Lee, K., Noda, Y., et al. : Cognitive-behavior therapy for japanese patients with panic disorder : Acute phase and one-year follow-up results. *Psychiatry Clin Neurosci*, 62 (3) ; 313-321, 2008

21) Noda, Y., Nakano, Y., Lee, K., et al. : Sensitization of catastrophic cognition in cognitive-behavioral therapy for panic disorder. *BMC Psychiatry*, 7 (1) ; 70, 2007

22) Ogawa, S., Furukawa, T. A., Nakano, Y., et al. : Interoceptive hypersensitivity as prognostic factor among patients with panic disorder who have received cognitive behavioral therapy. *J Behav Ther Exp Psychiatry*, 41 (3) ; 325-329, 2010

23) Omori, I. M., Murata, Y., Yamanishi, T., et al. : The differential impact of executive attention dysfunction on episodic memory in obsessive-compulsive disorder patients with checking symptoms vs. those with washing symptoms. *J Psychiatr Res*, 41 (9) ; 776-784, 2007

24) Sakurai, A., Nagata, T., Harai, H., et al. : Is “relationship fear” unique to Japan? Symptom factors and patient clusters of social anxiety disorder among the Japanese clinical population. *J Affect Disord*, 87 (1) ; 131-137, 2005

25) Shimodera, S., Kato, T., Sato, H., et al. : The first 100 patients in the sun (^_^) d trial (strategic use of new generation antidepressants for depression) : Examination of feasibility and adherence during the pilot phase. *Trials*, 13 (1) ; 80, 2012

26) Shiraishi, N., Watanabe, N., Kinoshita, Y., et al. : Brief psychoeducation for schizophrenia primarily intended to change the cognition of auditory hallucinations : An exploratory study. *J Nerv Ment Dis*, 202 ; 35-39, 2014

27) Watanabe, N., Furukawa, T. A., Chen, J., et al. : Change in quality of life and their predictors in the long-term follow-up after group cognitive behavioral therapy for social anxiety disorder : A prospective cohort study. *BMC Psychiatry*, 10 ; 81, 2010

28) Watanabe, N., Furukawa, T. A., Shimodera, S., et

al. : Brief behavioral therapy for refractory insomnia in residual depression : An assessor-blind, randomized controlled trial. *J Clin Psychiatry*, 72 (12) ; 1651-1658, 2011

29) Watanabe, N., Furukawa, T. A., Shimodera, S., et al. : Can assessors in a trial of psychotherapy be successfully blinded? Analysis of a randomized controlled trial on psychotherapy for refractory insomnia in residual depression. *Psychother Psychosom*, 82 ; 401-403, 2013

30) Yamamoto, I., Nakano, Y., Watanabe, N., et al. :

Cross-cultural evaluation of the panic disorder severity scale in japan. *Depress Anxiety*, 20 (1) ; 17-22, 2004

31) Yamanishi, T., Nakaaki, S., Omori, I. M., et al. : Changes after behavior therapy among responsive and nonresponsive patients with obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res*, 172 (3) ; 242-250, 2009

32) Young, S. S., Karr, A. : Deming, data and observational studies : A process out of control and needing fixing. *Significance*, 8 ; 116-120, 2011
