

令和元年5月31日現在

機関番号：82611

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2018

課題番号：15K17288

研究課題名（和文）児童青年の感情障害に対する認知行動療法の統一プロトコルの実施可能性と有効性の検討

研究課題名（英文）Feasibility study of the unified protocols for children and adolescents with emotional disorders

研究代表者

藤里 紘子 (Fujisato, Hiroko)

国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター・認知行動療法センター・流動研究員

研究者番号：50610333

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,000,000円

研究成果の概要（和文）：感情障害（不安症、抑うつ障害、強迫症など）を抱える児童青年に幅広く適用可能な最先端の認知行動療法とされる統一プロトコル（Unified protocol：UP）を日本に導入し、児童版UP（UP-C）および青年版UP（UP-A）のワークブックとセラピストガイドの開発を進めた。また、17組の親子を対象にUP-Cを実施し、UP-Cは日本においても安全に実施可能であり、有効であることを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、児童青年の感情障害に対して海外で有効性が示されているUP-CおよびUP-Aを日本に初めて導入し、日本の文化に合わせた改訂を行った。また、対象者が少なく、研究デザインとしても限定的な結果ではあるが、UP-Cの実施可能性と有効性を示した。今後研究を進展させ、UP-CおよびUP-Aの有効性が確認されれば、ひとつの治療法で複数の疾患に対応できるようになる。それにより、子どもの学校適応上の問題や、対人関係上の問題、将来の精神疾患のリスク軽減、将来の医療費削減に大いに貢献すると期待される。

研究成果の概要（英文）：We introduced unified protocol (UP) into Japan, which is the leading-edge cognitive behavioral therapy widely applicable to children and adolescents with emotional disorders (anxiety, depressive, obsessive-compulsive disorders, etc.) and advanced the development of workbooks and therapist guides for children (UP-C) and adolescents (UP-A). In addition, we conducted UP-C for 17 children and their parents and clarified that UP-C is feasible and potentially efficacious among Japanese children.

研究分野：臨床心理学

キーワード：認知行動療法 児童青年 統一プロトコル 不安症 抑うつ障害 強迫症

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

児童青年の不安障害(強迫性障害を含む)の有病率は7.2%(Baxter et al., 2013)、児童および青年のうつ病の有病率はそれぞれ2.8%、5.7%であると推測されている(Costello et al., 2006)。児童青年の不安障害やうつ病といった感情障害は、不登校などを含め学校適応上の問題、対人関係上の問題につながる可能性がある(石川, 2013)。感情障害は発達早期から見られ(Bufferd et al., 2012)、児童期以前の不安障害やうつ病が後の様々な精神疾患のリスク要因となることから(Bittner et al., 2007; Luby et al., 2014)、発達早期の不安や抑うつであっても、成長過程における一時的な状態として見逃されることなく、適切な治療を受けることが非常に重要である。

感情障害に対しては、認知行動療法(Cognitive Behavior Therapies: CBT)が薬物療法に匹敵する第一選択の治療として推奨されている。近年は、精神疾患(特に感情障害)は高率に併存すること(Kessler et al., 2003)、様々な精神疾患に共通した病理が想定され得ること(Brown and Barlow, 2009)、各疾患に特化した個別のCBT(疾患特異的CBT)は、実際には共通した治療技法を用いていること(Lambert, 2013; Norcross, 2011)を背景として、感情障害に共通する感情調整過程の不全に焦点を当てた診断横断的な治療プログラムである統一プロトコル(Unified Protocol: UP)が開発され(Barlow et al., 2010)、成人において、その有効性が実証されている。

児童青年においても、成人と同様、感情障害は高率で併存する(Brady and Kendall, 1992; Essau, 2008; Garber and Weersing, 2010)。しかし、これまでの臨床試験では、児童青年が併存疾患を持つことはほとんど考慮されなかった(Compton et al., 2010)。併存疾患をもつ児童青年は、疾患特異的CBTを受けても、十分な結果は得られにくいことが報告されている(Berman et al., 2000; O'Neil and Kendall, 2012)。したがって、児童青年においても、単一の疾患ではなく、感情障害を幅広くターゲットとした治療法が必要とされている。

成人に対するUPを元にEhrenreich-May博士によって開発された“児童の感情障害の治療のためのUP(Unified protocol for the Treatment of Emotional Disorders in Children: UP-C)”および“青年の感情障害の治療のためのUP(Unified protocol for the Treatment of Emotional Disorders in Adolescents: UP-A)”は、ともに感情に焦点を当てた診断横断的CBTであり、児童青年の不安と抑うつを維持させる共通要素を標的とする。これらの治療は、基本的なネガティブ情動性の高さや、恐れ・心配・悲しみ・怒りといった様々なネガティブ感情を調整するための不適応的な方略(例:抑制、回避)の過度の使用に焦点を当てる。

米国では、UP-Cのオープン試験において、評価者評定による不安障害の重症度や、子ども評定による不安症状、親評定による子どもの抑うつ症状が介入前後で有意に改善することが明らかとなっている(Bilek and Ehrenreich-May, 2012)。また、ランダム化比較試験において、8週間のUP-Aを受けた群は、待機群と比較して、不安と抑うつの症状が有意に改善し、不安はフォローアップの間も改善し続けることが示されている(Queen et al., 2014)。このように、海外ではUP-CおよびUP-Aの有効性に関する知見が徐々に蓄積されつつあるが、日本では検討されていない。UP-CやUP-Aの有効性が確認されれば、ひとつの治療原理を学ぶことで複数の疾患を持つ広範囲の年齢層に対応できるようになる。それにより治療そのもののコストだけでなく、治療者養成のコストも大幅に軽減できる。これらのことは、子どもの学校適応上の問題や、対人関係上の問題、将来の精神疾患のリスク軽減、将来の医療費削減に大いに貢献すると期待される。

2. 研究の目的

感情障害を抱える児童青年に幅広く有効な最先端の認知行動療法とされる統一プロトコルを日本に導入し、その実施可能性、安全性、有効性を検討するため、以下の2研究を実施することを目的とした。

- (1) UP-C およびUP-Aの日本版セラピストガイドとワークブックの作成
- (2) UP-C およびUP-Aの前後比較試験の実施

3. 研究の方法

本研究の申請時においてはUP-Aの前後比較試験も実施する予定であったが、UP-AおよびUP-Cの原版のセラピストガイドとワークブックの改訂・出版作業の遅れに伴って翻訳作業が遅れたこと、また、2つの臨床試験を同時に実施する体制作りが困難であったことから、UP-Cの臨床

試験の実施に専念し、UP-Aについては日本版のセラピストガイドとワークブック作成の作業のみ進めることとした。以下、実施済みのUP-Cの日本版セラピストガイドとワークブックの作成と前後比較試験の順に方法を記述する。

(1) 研究1：UP-Cの日本版セラピストガイドとワークブックの作成

原著者の許可を得て、Unified Protocols for Transdiagnostic Treatment of Emotional Disorders in Children and Adolescents: Therapist Guide (Ehrenreich-May et al., 2018)、Unified Protocols for Transdiagnostic Treatment of Emotional Disorders in Children: Workbook (Ehrenreich-May et al., 2018)の日本版の作成を行った。

まず、UP-Cのセラピストガイドおよびワークブックの翻訳を行った。次に、日本人になじみがなかったり理解しづらい内容、イラスト、活動をピックアップし、開発者のコンサルテーションを受けながら、日本人向けに改変した。これらの作業を経て、日本版UP-Cの第1版を完成させた。その後、(2)のUP-Cの前後比較試験の際に、内容のわかりやすさや取り組みやすさ等について、参加者の反応をもとにさらに修正が必要な点を洗い出した。引き続き開発者からのコンサルテーションを受けながら、上記を反映させた日本版UP-Cの改良版を完成させた。

(2) 研究2：UP-Cの前後比較試験

UP-Cの実施可能性および有効性について、対照群を設けない単群の前後比較試験により検討した。有効性の主要評価項目を16週における児童の臨床全般印象評価-重症度 (Clinical Global Impression-Severity scale: CGI-S) のベースラインからの変化量、副次評価項目をスペンス児童用不安尺度 (Spence Children's Anxiety Scale: SCAS) の変化量に設定し、実施可能性は、有害事象等を指標として評価した。詳細は以下の通りである。

対象者

以下の選択基準のすべてを満たし、除外基準のいずれにも該当しない患者 (児童) およびその保護者を研究対象者とした。目標症例数は18例であった。

< 選択基準 >

- 1) 児童の主診断が、DSM-5におけるうつ病、気分変調症、特定不能の抑うつ障害、分離不安症、限局性恐怖症、社交不安症、パニック症、広場恐怖症、全般不安症、特定不能の不安症、強迫症のいずれかであること。
- 2) 児童が、中等症以上の症状 (CGI 4) を有すること。
- 3) 児童が、介入前評価時点において、小学校3年生以上6年生以下であること。
- 4) 児童および保護者から研究参加の同意を文書で得ていること。

< 除外基準 >

- 1) 児童が、DSM-5における軽躁病エピソード、躁病エピソード、精神病性障害を認めること。
- 2) 児童が、介入前評価時点において著しい希死念慮を認めること。
- 3) 児童が、介入前評価時点で他の構造化された精神療法を受けている、あるいは介入期間中に他の構造化された精神療法を受ける予定があること。
- 4) 児童および保護者が、質問や治療マテリアルの基本的な理解を妨げるほどの知的能力の障害、あるいは深刻な学習障害を認めること。
- 5) 児童または保護者が、介入期間のうち、3割 (15回中5回) 以上のセッションに欠席することがあらかじめわかっていること。
- 6) 保護者が、子どものサポートが困難なほどの身体疾患、精神疾患、あるいは認知機能障害を有すること。
- 7) 児童に、グループの運営に支障があるほどの問題行動があること。
- 8) その他、研究責任者が本研究の対象として不適当と判断した者。

介入内容

UP-Cを実施した。UP-Cでは児童に対する集団療法とその保護者に対する集団療法を並行して行う。児童に対する集団療法は5つの中核スキル (感情への気づき訓練、認知評価、認知再評価、感情曝露、再発予防) からなり、それぞれのスキルを数セッションかけて習得する。保護者は、子どもが学ぶスキルに加え、治療プロセスがしっかりと進むよう子どもをサポートするペアレンティングスキルを学ぶ。

90分を1セッションとし、週1回の治療セッションを全15回にわたって実施した。児童および保護者のグループは各1名以上の治療者が担当した。主担当者は、臨床心理士あるいは医師の資格を持ち、UP研修への参加経験と、UPによる個人あるいは集団CBTの実施経験を持つ者とした。

評価項目

- 1) 主要評価項目
・ 児童の臨床全般印象評価-重症度 (CGI-S)

2) 主要な副次評価項目

<有効性評価>

- ・ 児童の不安症状の重症度 (SCAS、SCAS for Parents : SCAS-P)
- ・ 児童の抑うつ症状の重症度 (Depression Self-Rating Scale for Children: DSRS-C、Depression Parent-Rating Scale: DPRS)
- ・ 児童の機能状態 (Child outcome rating scale: CORS、Child outcome rating scale for parents: CORS-P)

<実施可能性評価>

- ・ 有害事象
- ・ 脱落率
- ・ 出席率
- ・ プログラム満足度 (Client Satisfaction Questionnaire-8-Children & Youth: CSQ-8-CY、Client Satisfaction Questionnaire-8: CSQ-8)

4. 研究成果

(1) 研究1: UP-Cの日本版セラピストガイドとワークブックの作成

UP-Cの日本版セラピストガイドとワークブックを完成させた。今後、出版も予定しており、児童の感情障害に対して、セラピストによる実施を想定した体系立ったセラピストガイドとワークブックが日本では非常に少ない中、臨床現場における有用な治療の1つとなることが期待される。日本版における主な変更点は以下の通りである。

5つの中核スキルのネーミングおよび解説の変更

原版は、5つの中核スキルを総称してCLUESスキルと呼び、各スキルをその頭文字をとってCスキル、Lスキル・・・と教えている。しかし、日本人の子どもにとって英語の理解は困難であるため、日本版では、プログラム全体のコンセプトに則って、5つのスキルを総称して感情探偵スキルとし、現場検証スキル、犯人推理スキルなどと、探偵らしいネーミングに変更した。それに合わせて、各スキルの解説も、そうしたスキルになぞらえた表現に修正した。

思考の落とし穴を表すモンスターの作成

破局視や結論への飛躍といった思考の落とし穴 (thinking traps) に関して、原版では説明のみにとどまっているが、日本版ではそれぞれの思考の落とし穴を表すモンスターを作成し、外在化することで、子どもたちが楽しみつつ、思考の落とし穴に気づきやすくする工夫を行った。前後比較試験の際の反応を見ても、こうしたモンスターは子どもたちだけでなく保護者にも好評であり、受け入れられやすいことが確認された。

ワークシートの構成の変更や書き方の例の追加

書き方が難しそうワークシートについては、どこに何を書けばいいのかがはっきりとわかる構成に変更し、さらにいくつかのシートについては書き方の例を追加した。前後比較試験の際にワークシートの書き方について混乱が見られることはほとんどなかったが、書き方が難しいという声が聞かれたいくつかのシートについては、改めて例を追加するなど、さらに改良を加えた。

(2) 研究2: UP-Cの前後比較試験

最終的に17例 (女子11名; 平均10.06±0.97歳)が登録となり、15例が治療を完遂した (脱落率12%)。重篤な有害事象は見られず、完遂者の出席率は親子ともに95%前後と非常に高く、プログラムに対する満足度も高かった (4点満点中、児童平均3.1点、保護者平均3.4点)。

主要評価項目であるCGI-Sは、介入前から介入後にかけて有意に改善し ($g=1.04$)、介入終了3か月後にかけても改善し続けていた。また、不安症状についても児童評定によるSCAS、保護者評定によるSCAS-Pともに介入前から介入後にかけて有意な改善が見られ (順に $g=0.69$ 、 0.61)、介入終了3か月後にかけても改善し続けていた。一方、抑うつ症状に関しては、児童評定によるDSRS-Cが介入前から介入終了3か月後にかけて改善傾向を示したのみであった。本研究の対象者は感情障害を持つ児童であったが、実際には抑うつ障害群の診断のつく児童は登録されておらず、対象者の抑うつ症状も閾値下であったことから、抑うつ症状にはほとんど影響が見られなかったと推測される。最後に、機能状態については、児童評定によるCORSは介入前から介入終了3か月後にかけて改善傾向を示し ($g=0.68$)、保護者評定によるCORS-Pは介入前から介入後にかけて改善した後 ($g=0.92$)、介入終了3か月後まで維持されていた。

以上より、UP-Cは日本においても安全に実施可能であり、有効である可能性が示された。今後は、UP-Cのランダム化比較試験、およびUP-Aの前後比較試験を予定している。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計 1 件)

- (1) 伊藤正哉・加藤典子・藤里紘子 (2019). うつと不安に対する診断横断的な認知行動療法

〔学会発表〕(計 3 件)

- (1) 藤里紘子・加藤典子・生田目光・野村朋子・二宮宗三・伊藤正哉・宇佐美政英・堀越勝 (2018). 児童の感情障害に対する統一プロトコルの実施可能性と有効性の検討 第 18 回日本認知療法・認知行動療法学会 (2018.11.23~25, 岡山コンベンションセンター)
- (2) Noriko Kato, Hiroko Fujisato, Hikari Namatame, Masaya Ito, Masaru Horikoshi (2018). Development of the Japanese version of the Unified Protocol for Transdiagnostic Treatment of Emotional Disorders in Children. 13th International Conference on Child and Adolescent Psychopathology (2018. 8.6-8, Kuching, Malaysia)
- (3) Hiroko Fujisato, Noriko Kato, Hikari Namatame, Masahide Usami, Masaya Ito, Masaru Horikoshi (2018). Progress report about the open-label feasibility trial of the Unified Protocol for Transdiagnostic Treatment of Emotional Disorders among the Japanese Children. Oral Presented at the 13th International Conference on Child and Adolescent Psychopathology (2018. 8.6-8, Kuching, Malaysia)