

令和元年6月25日現在

機関番号：23903

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2018

課題番号：15K17299

研究課題名（和文）難治性パニック障害に対する新規心理療法の開発研究と効果検証

研究課題名（英文）effect verification of newly developed psychotherapy for treatment resistant

研究代表者

井野 敬子 (Ino, Keiko)

名古屋市立大学・大学院医学研究科・助教

研究者番号：10727118

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,100,000円

研究成果の概要（和文）：本研究は認知行動療法に十分反応しないパニック障害患者に対して、アクセプタンス&コミットメントセラピーを元とした新たなグループ心理療法を開発し、その効果を検証するものである。効果的な心理療法の開発のために、まず認知行動療法抵抗性の患者特性を検証した。過去に認知行動療法に参加したが、主症状・併存精神症状が反応しにくい患者の特性を検証し、2回の学会発表と2本の論文を著した。またグループ療法を臨床試行し、前述の研究結果を踏まえながら心理療法の開発を進め、グループプログラムを完成させた。これらの症例は学会にてプログラムの内容と共に発表した。効果検証の論文については、症例をさらに重ねた後に投稿予定である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

パニック障害は多頻度疾患であり、その社会的、職業的、身体的機能障害をもたらす。パニック障害は既存の治療を施しても寛解に至る例は少なく、その社会的損失は多く、よってパニック障害の治療の開発は社会的に急務である。本研究によって難治性パニック障害に特化した心理療法が開発されたことは、治療可能性を広げるものであり、社会的意義は大きい。またパニック障害患者のうちグループ認知行動療法によって精神症状を改善させる予後予測因子が不安感受性という特性であることを解明した。学術的意義として、治療前に不安感受性を評価し、グループ認知行動療法の適応を検討し、治療のテーラーメイドに生かせる可能性がある。

研究成果の概要（英文）：This research aims to develop new group psychotherapy based on acceptance & commitment therapy for treatment resistant panic patient and verify its effectiveness. First, we validate characteristic of cognitive behavioral therapy resistant panic patient. We discovered anxiety sensitivity is an important characteristic to predict treatment course and made two conference presentations and published two papers. Then, we administer our group treatment, developing new group therapy. Now we complete our group program and made conference presentation as case study. We consider submitting paper about effectiveness, after we entry more patient.

研究分野：パニック症 PTSD 認知行動療法 不安症 アクセプタンス&amp;コミットメントセラピー

キーワード：パニック症 不安症 認知行動療法 アクセプタンス&amp;コミットメントセラピー

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

### 1. 研究開始当初の背景

パニック障害の背景:パニック障害は慢性で再発を繰り返し、社会的損失が大きい

パニック障害の生涯有病率は3%と多頻度疾患であり、社会的、職業的、身体的機能障害をもたらす。パニック障害のほとんどは慢性で再発を繰り返し、15~60 か月のうちに多くは改善するものの、寛解に至る例はわずかしかない。ある研究ではパニック障害により機能障害をきたす日数は、糖尿病、心疾患、腎疾患によるそれより、有意に長いと報告されている。また、パニック障害の患者は一般人口と比べて自殺企図の可能性が高い。不安障害の中で最も救急外来の受診回数が多く医療経済的にも相当な損失をもたらしているが、治療に成功すれば、94%の医療費が削減される。このように、パニック障害によって多大な社会的損失が生じており、その解決は急務である。

パニック障害の治療:既存の薬物療法、心理療法は効果不十分であり、難治化する例が少なく

ない

パニック障害に対して効果が実証された治療には薬物療法と心理療法がある。薬物療法単独は、心理療法との併用、心理療法単独に比較して効果が劣っており、また心理療法は薬物療法よりも患者に3倍好まれるため、心理療法の意義は大きい。パニック障害に対する心理療法の中では、数十年前より認知行動療法について多数の無作為化比較試験やメタアナリシスが実施され、有効性が確立されている。我々、名古屋市立大学グループでは2001年よりパニック障害に対する認知行動療法を施行し、海外の臨床研究と同等の治療成績を得てきた[中野 2008 Psychiatry Clin Neurosci]。しかしながら薬物療法と認知行動療法を併用しても、寛解は20%であり、50%は治療反応が得られないため、セカンドラインの治療の開発が望まれている。

### 2. 研究の目的

新しい心理療法の可能性:難治性パニック障害の病態にはACTが合致すると考えられる

これまでパニック障害に対して行われてきた認知行動療法は、「不安のコントロールを目指す」という戦略の旧世代認知行動療法であった。しかし、我々は、豊富な臨床経験を通して、このコントロール戦略を用いると、重症のパニック障害患者では却って不安に対する不安が維持され、病態が改善されにくくなることを見出した。

この旧世代認知行動療法の限界を補うのが、新世代の認知行動療法であるアクセプタンス&コミットメント・セラピー(Acceptance & Commitment Therapy: ACT)と我々は考えている。ACTはマインドフルネス(「今ここにある感覚」を指し、禅の思想に由来している)などの技法を用いながら、不安と共にあることを学ぶ心理療法であり、不安のコントロールを意図する旧世代認知行動療法とは戦略を全く逆に行っている。ACTによって、不安などの不快感情に対する耐性が高まり、患者が自身の豊かな人生に向かって行動することが可能となり、結果として症状改善につながる事が知られている。我々は実際に、不安に対する不安が維持されている重症難治性不安障害患者の十数例にACTを施行しており、症状が大きく改善した経験を有している。

パニック障害に対するACTの有効性:有効性を示した研究が未だ存在しない

このACTは不安障害全般に対して有効性が示されつつあるが、パニック障害については有効性は未だ示されていない。不安障害全般の患者に対して、ACTと旧世代認知行動療法を比較した無作為化比較試験が1本あり、同等の効果が示されているものの、パニック障害に対するACTの介入研究は、症例報告が1本、およびACTの要素を部分的に取り入れた旧世代認知行動療法の非無作為化比較試験が1本あるのみである。つまりパニック障害に対するACTの無作為化比較試験は行われておらず、有効性は未だ示されていない。

難治性パニック障害の治療:ACTに基づいた有効な治療プログラムの開発が急務である

以上を踏まえると、現時点において、パニック障害に対する心理療法は、有効性の確立した旧世代認知行動療法を第一選択として行うのが望ましいと考えられる。そして、旧世代認知行動療法に反応しない難治性のパニック障害患者に対しては、セカンドラインの治療としてACTが有望であると我々は考えている。さらに、治療効果を高めるためには、

難治性パニック障害の病態に沿った疾患特異的なプログラムが必要であり、我が国の欧米との文化差も考慮しながら、ACT をベースにした治療プログラムを開発する必要がある。このような専門性の高い治療プログラムの開発は、2001年以来、パニック障害の認知行動療法専門外来で治療実績を積み、200例以上の患者を治療してきた我々であるからこそ可能である。また、医療経済的には、個人療法よりも集団療法プログラムが望ましい。

したがって本研究では、旧世代認知行動療法に治療抵抗を示したパニック障害患者に対して、ACT をベースにした難治性パニック障害の病態に合わせた集団治療プログラムを開発し、その有効性を前後比較研究にて予備的に検証することを目的とする。さらには将来の無作為化比較試験に発展させることを目指す。

### 3. 研究の方法

**概要** まず、ACT に基づいた難治性パニック障害患者向けに改良された集団治療プログラムを開発する。次にパニック障害と診断され認知行動療法を受け、寛解が得られなかった患者を対象としてこの集団治療プログラムを施行する。治療前、治療後、3ヶ月後に、パニック障害の症状や併存症状について評価する。前後比較研究デザインによる単群介入試験にて、治療効果と3ヶ月後の再発予防効果を評価する。症例数は ACT の先行研究にない140例を目標とする。

#### 研究の方法

##### 1. 研究デザイン 単群の前後比較研究(治療後、3ヶ月追跡)

2. 選択基準 パニック障害の診断を満たす者のうち、過去に当院の認知行動療法を完遂しても、治療反応が得られていないものが対象である。先行研究における認知行動療法の効果は、PDSS( )でおおむね40%以上の改善が見られている。これを考慮し、本研究では認知行動療法抵抗性をPDSSの改善率にして40%以下と定義した。ただし反応率が低くても寛解したもの(PDSSが6点未満)は除外している。除外基準は、統合失調症、精神遅滞、パーソナリティ障害、重篤な希死念慮などである。

PDSS(Panic Disorder Severity Scale) パニック障害の重症度判定で最も広く用いられる他記号評価尺度。6点未満を寛解と見なす。

##### 3. 評価

以下の選択基準に合致しACTを希望する患者について、併存疾患を確認するために、Structured Clinical Interview for DSM-5(SCID)という半構造化面接を施行する。研究内容について説明し、書面にて研究参加の同意を得られた患者に、以下の評価尺度を行う。

#### 選択基準

- 1) DSM-5によりパニック障害と診断され、かつ主診断である
- 2) 治療前のPDSSの総得点が8点以上である
- 3) 過去に名古屋市立大学病院でパニック障害の認知行動療法を完遂している
- 4) 認知行動療法の終了時PDSSの改善率が40%未満かつ終了時PDSSが6点以上
- 5) 性別を問わず、20歳以上、70歳以下である。

## 評価尺度

PDSS(Panic Disorder Severity Scale) パニック障害の重症度に関する他者評価尺度

BDI-II(Beck Depression Inventory II)抑うつ症状に関する自記式評価尺度

AAQ -II(Acceptance and Action QuestionnaireII)体験の回避に関する自記式評価尺度

FFMQ(Five Facet Mindfulness Questionnaire)マインドフルネスの自記式評価尺度

CFQ(Cognitive Fusion Questionnaire)認知的フュージョンの自記式評価尺度

介入後評価は、治療直後と 13 週後に上記の評価尺度を行う。主要評価項目は PDSS の総得点とし、主要評価ポイントは治療終了時とする。

## 4. 介入方法

ACT をベースに難治性パニック障害の病態に特化した独自の治療マニュアルを施行する。治療は 3~4 名のグループ治療とし、主治療者 1 名が施行する。毎週 1 回 120 分で全 8 回とする。なお、ACT 治療は精神科医、臨床心理士などの専門職が行う。なお、治療時に治療評価者が同席し、実施された介入の内容を評価することで、治療の均質性を担保する

## 4 . 研究成果

現在は治療プログラムが完成し、プログラムの治療経過をケーススタディーとして、2 度学会発表した。開発したプログラムは、身体疾患や他の不安症を持つ患者にも効果が認めらる有用なものとなっている。当研究は過去に認知行動療法を受けて治療反応が得られなかった者が主な対象であるため、リクルートに際しては転居や自然軽快などが理由で参加に至らず、現在のところリクルートが目標症例数に至っていない。効果検証の論文化を目指して、さらなるデータ収集のために臨床試行を続行している。またパニック障害のグループ認知行動療法を受けた患者について「不安感受性はパニック障害の認知行動療法後の精神症状を予測する」「パニック障害患者に対する認知行動療法における精神症状と QOL の関連」「パニック障害の認知行動療法における不安感受性と併存精神症状の関連」という論文(5.6)を発表した。これにより、パニック障害グループ療法を受ける上で、治療反応性の乏しい患者の特性を解明することができた。すなわち不安感受性のうち、社会的懸念が高いものは併存精神症状が残存し、心理的懸念が高いものは併存精神症状を改善させる。この知見はグループ療法を行う上での適応、カスタマイズを考える上で非常に参考になる知見であり、学術的に意義がある。

## 5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 9 件)

1. 原著論文 Memory bias and its association with memory function in women with posttraumatic stress disorder. Itoh M, Hori H, Lin M, Niwa M, Ino K, Imai R, Ogawa S, Matsui M, Kamo T, Kim Y.J Affect Disord. 2019 Feb 15;245:461-467. (査読あり)
2. 原著論文 Predictors of Broad Dimensions of Psychopathology among Patients with Panic Disorder after Cognitive-Behavioral Therapy. Ogawa S, Kondo M, Ino K, Imai R, Ii T, Furukawa TA, Akechi T. Psychiatry J. 2018 12;2018:5183834. (査読あり)
3. 原著論文 Predictors of Broad Dimensions of Psychopathology among Patients with Panic Disorder after Cognitive-Behavioral Therapy. Ogawa S, Kondo M, Ino K, Imai R, Ii T, Furukawa TA, Akechi T. Psychiatry J. 2018 Mar 12;2018:5183834. (査読あり)
4. 原著論文 Inflammatory markers and their possible effects on cognitive function in women with

- posttraumatic stress disorder. Imai R, Hori H, Itoh M, Lin M, Niwa M, Ino K, Ogawa S, Ishida M, Sekiguchi A, Matsui M, Kunugi H, Akechi T, Kamo T, Kim Y. J Psychiatr Res. 2018 Jul;102:192-200. (査読あり)
5. 原著論文 Cognitive function in Japanese women with posttraumatic stress disorder: Association with exercise habits. Narita-Ohtaki R, Hori H, Itoh M, Lin M, Niwa M, Ino K, Imai R, Ogawa S, Sekiguchi A, Matsui M, Kunugi H, Kamo T, Kim Y. J Affect Disord. 2018 Aug 15;236:306-312. (査読あり)
  6. 原著論文 Anxiety sensitivity as a predictor of broad dimensions of psychopathology after cognitive behavioral therapy for panic disorder. Ino K, Ogawa S, Kondo M, Imai R, Ii T, Furukawa TA, Akechi T. Neuropsychiatr Dis Treat. 2017 Jul 13;13:1835-1840. (査読あり)
  7. 原著論文 The relationships between symptoms and quality of life over the course of cognitive-behavioral therapy for panic disorder in Japan. Ogawa S, Kondo M, Okazaki J, Imai R, Ino K, Furukawa TA, Akechi T. Asia Pac Psychiatry. 2017 Jun;9(2). (査読あり)
  8. 総説 PTSDに対する持続エクスポージャー療法 井野敬子 金吉晴 精神科治療学 2017; 59(5): 441-447(査読あり)
  9. 症例報告 うつ病を併存したパニック症に対するアクセプタンス&コミットメント・セラピー 伊井俊貴, 小川成, 近藤真前, 井野敬子, 佐藤博文, 武藤崇, 明智龍男 認知療法研究 2015; 8(2): 210-211(査読あり)

[学会発表](計16件)

1. PTSD 女性患者における炎症マーカー 堀 弘明, 伊藤真利子, 林 明明, 丹羽まどか, 井野敬子, 今井理紗, 小川成, 関口 敦, 功刀 浩, 加茂登志子, 金 吉晴 第39回生物学的精神医学会/第47回日本神経精神薬理学会 [合同開催] 2017年9月28日~30日 北海道:札幌コンベンションセンター
2. 動悸の後に心肺停止となった経緯のあるパニック症患者にアクセプタンス&コミットメント・セラピーを施した一例 井野敬子, 小川成, 近藤真前, 伊井俊貴, 今井理紗, 明智龍男 第14回日本うつ病学会総会/第17回日本認知療法・認知行動療法学会 [合同開催] 2017年7月22日 東京:京王プラザホテル
3. Group ACT Program for Patients with Panic Disorder Keiko Ino, Sei Ogawa, Masaki Kondo, Risa Imai, Toshitaka Ii, Tatsuo Akechi Association of Contextual Behavioral Science(ACBS) Annual World Conference 14, 17 June, 2016, Seattle, USA
4. Long-term effectiveness of Group acceptance and commitment therapy for chronic dizziness: a pilot single-arm study Kondo M, Igarashi W, Ino K, Ii T, Ogawa S, Nakayama M, Akechi T ACBS Annual World Conference 14, 17 June, 2016, Seattle, USA
5. Gamified Web-based Acceptance and Commitment Therapy program for Benzodiazepine discontinuation: A Pilot Study for Randomised Controlled trial Ii T, Ogawa S, Kondo M, Ino K, Yamada T, Akechi T. ACBS Annual World Conference 14, 17 June, 2016, Seattle, USA
6. Predictors of Comorbid Psychological Symptoms Among Patients with Panic Disorder after Cognitive-Behavioral Therapy. Ogawa S, Kondo M, Ino K, Ii T, Imai R, Furukawa TA, Akechi T. ABCT 50th annual convention, 27 October, 2016, New York, 2016
7. エビデンス精神医療におけるアクセプタンス&コミットメント・セラピーの位置づけと役割とは? 伊井俊貴, 近藤真前, 井野敬子, 今井理紗, 山田峻寛, 小川成, 明智龍男 第16回日本認知療法学会 2016年11月24日 大阪:ナレッジキャピタル コングレコンベンションセンター
8. Group acceptance and commitment therapy for persistent postural and perceptive dizziness: A clinical study Masaki Kondo, Keiko Ino, Wakako Igarashi, Sei Ogawa, Toshitaka Ii, Meiho Nakayama, Tatsuo Akechi ACBS Annual World Conference 13, 18 July, 2015, Berlin, Germany
9. Catastrophic Cognitions and Comorbid Psychological Symptoms Among Patients With Panic Disorder After

- CBT. Ogawa S, Kondo M, Ino Keiko, Ii T, Imai R, Akechi T, Furukawa TA. Association for Behavioral and Cognitive Therapies (ABCT) 49Th Annual Convention Chicago November 13-16, 2015
10. パニック症の認知行動療法における身体感覚への破局的認知と併存精神症状との関係 小川 成、近藤 真前、井野 敬子、伊井 俊貴、今井 理紗、岡崎 純弥、明智 龍男、古川 壽亮 第 12 回日本うつ病学会総会・第 15 回日本認知療法学会 [同時開催] 2015 年 7 月 17 日～18 日 東京：京王プラザホテル
  11. グループ アクセプタンス&コミットメント・セラピーの試み - パニック障害を対象としたグループ療法での工夫 - 井野 敬子、小川 成、近藤 真前、伊井 俊貴、今井 理紗、明智 龍男 第 12 回日本うつ病学会総会・第 15 回日本認知療法学会 [同時開催] 2015 年 7 月 17 日～18 日 東京：京王プラザホテル
  12. Anxiety sensitivity as a predictor of comorbid symptoms change after cognitive behavioral therapy for panic disorder Keiko Ino, Sei Ogawa, Masaki Kondo, Junya Okazaki, Risa Nakagawa, Toshi A. Furukawa, Tatuo Akechi ABCT 48th Annual Convention, November 20-23, 2014, Philadelphia
  13. Comorbidity and Anxiety Sensitivity Among Patients with Panic Disorder Who Have Received CBT Sei Ogawa, Masaki Kondo, Keiko Ino, Junya Okazaki, Risa Nakagawa, Toshi A. Furukawa, Tatuo Akechi ABCT 48th Annual Convention, November 20-23, 2014, Philadelphia
  14. 不安感受性はパニック障害患者の認知行動療法後の併存症状改善を予測する 井野 敬子、小川 成、近藤 真前、伊井 俊貴、岡崎 純弥、明智 龍男、古川 壽亮 第 14 回日本認知療法学会・第 18 回日本摂食障害学会学術集会合同学会 2014 年 9 月 13 日 大阪：大阪国際会議場
  15. 社交不安障害患者における併存症に対する認知行動療法の効果予測因子 小川 成、近藤 真前、井野 敬子、今井 理紗、岡崎 純弥、明智 龍男、古川 壽亮 第 14 回日本認知療法学会・第 18 回日本摂食障害学会学術集会合同学会 2014 年 9 月 13 日 大阪：大阪国際会議場
  16. Quality of life and social functioning in patients with panic disorder who have received cognitive behavioral therapy S. Ogawa; N. Watanabe; M. Kondo; K Ino; A. Kawaguchi; R. Nakagawa; J. Okazaki; T. Akechi; T. A. Furukawa ABCT 47th Annual Convention, November 21-24, 2013, Nashville

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕なし

〔その他〕

ホームページ等 なし

## 6. 研究組織

(1)研究分担者 なし

(2)研究協力者

研究協力者氏名：近藤真前

ローマ字氏名：Kondo Masaki

研究協力者氏名：小川成

ローマ字氏名：Ogawa Sei

研究協力者氏名：伊井俊貴

ローマ字氏名：Ii Tositaka

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。