

令和 2 年 5 月 12 日現在

機関番号：12501

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16K08863

研究課題名(和文)パニック症に対する個人認知行動療法のランダム化比較試験による費用効果分析

研究課題名(英文) Cost-effectiveness analysis of randomized controlled trials of personal cognitive behavioral therapy for panic disorder

研究代表者

関 陽一 (SEKI, YOICHI)

千葉大学・医学部附属病院・特任助教

研究者番号：30757828

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的は、薬物治療により十分な改善を示さないパニック症患者に対し、テレビ電話を用いた遠隔での認知行動療法(CBT)を併用することの効果ランダム化比較試験によって検証することであった。30名の研究参加者が得られ、通常診療単独(TAU)群(n=15)と通常診療+認知行動療法併用(COMB)群(n=15)の2群として、それぞれ開始16週間後にパニック障害重症度評価尺度(PDSS)によって評価を行った。分析の結果、TAU群に比して、COMB群はPDSSの値が有意に低減していた( $p<0.001$ )。またQOLの指標であるEQ-5D-5LでCOMB群に有意な改善が認められた( $p<0.01$ )。

研究成果の学術的意義や社会的意義

パニック症に対する薬物療法は、国内外で第一選択として推奨されているが、薬物療法を受けた30～60%のパニック症患者は顕著な改善を示さないと考えられている。またパニック症を含めた精神疾患の医療受診率は3割と低く、治療の遅れから重症化、遷延化を招いている恐れがある。そこで薬物療法に代わる治療選択としてCBTの有効性を確かめたことは、パニック症を有する患者が、より適切な治療を受けることが可能となる。さらに遠隔でのCBTは外出が困難な患者も自宅で受診できるため、治療の機会増大につながる。患者の社会機能を早期に回復し、わが国の保健・医療サービスの向上にも寄与することが期待される。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study is to examine the effect of combined use of remote cognitive behavioral therapy (CBT) using a videophone in patients with panic disorder who do not show sufficient improvement by pharmacotherapy by a randomized controlled trial. 30 patients participated in the study. The study participants were divided into a treatment us usual group (TAU) and a treatment us usual + cognitive behavioral therapy combination group (COMB), and the PDSS (Panic Disorder Severity Scale) was evaluated 16 weeks after the initiation. As a result of the analysis, the PDSS level was significantly reduced in the COMB group compared with the TAU group ( $p<0.001$ ). In addition, EQ-5D-5L, which is an indicator of QOL, was significantly improved in the COMB group ( $p<0.01$ ).

研究分野：認知行動療法

キーワード：パニック症 認知行動療法 遠隔認知行動療法 医療経済 QOLY

## 様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

パニック症 (Panic Disorder: PD) は、強い不安感とともに繰り返すパニック発作 (心悸亢進、発汗、身震い、窒息感胸痛、悪心、めまい感、死ぬことに対する恐怖感) によって特徴づけられる、日常生活に多大な支障をきたす精神疾患である。海外のエビデンスでは、不安症 (社交不安症、パニック症など) の認知行動療法 (Cognitive behavioral therapy, CBT) は、ランダム化比較試験 (RCT) のメタ解析にて、プラセボ群よりも有効であり、不安症の個人 CBT は、抗うつ薬治療よりも有効性が高いというエビデンスが複数、報告されている。そのため、不安症の CBT は、諸外国のガイドラインでは、治療の第一選択肢に位置づけられている。一方、我が国では、パニック症の CBT に関して、これまで RCT の研究は行われていない。

本邦においては、うつ病の CBT に関して、医師が行う場合に限り、2010 年 4 月より、公的保険の適応となった。しかし、平成 25 年社会医療診療行為別調査で、うつ病の認知療法・認知行動療法は、年間、合計 22,188 件 (年間 420 点が 16,128 件、500 点が 6,060 件) と極めて低く、なかなか普及がなされないため、現状とも、うつ病では、抗うつ薬を中心とした薬物療法が治療の中心となっている。2016 年 4 月から、医師が行う不安障害 (強迫、社交不安、パニック、PTSD) の個人 CBT が新規に公的医療保険に収載された。しかし、医師が 1 回 30 分以上行っても、最高 500 点 (通常 420 点) であり、千葉大学での臨床研究が示した CBT の医療経済効果としては、妥当な評価とは言えない。保険点数が低く経済的な問題から、医師の実践が妨げられていることが予想される。現在でも、日本では、CBT の実施者が不足しているため、必然的に抗うつ薬や抗不安薬を用いた薬物療法が初期治療の中心となってしまっている。日本でパニック症の保険適応を有している薬剤は、選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (Selective Serotonin Reuptake Inhibitor; SSRI) のパロキセチンとセルトラリンであるため、パニック症の薬物療法の第一選択肢として推奨されている。しかし、薬物療法を受けた 30~60% のパニック症患者は顕著な改善を示さず、併存疾患を有するものではさらに多いと考えられている。

そこで、薬物療法に抵抗性を示すパニック症患者への次の治療戦略として個人 CBT の有効性の確立は、国内外を問わず重要な課題であると考えられる。

また昨今、テレビ会議による遠隔認知行動療法 (vCBT) が用いられ始めている。遠隔医療の中に、映像と音声インターネット回線で連絡を取り合うテレビ会議による支援であり、テレビ会議による支援提供はメンタルヘルスの領域にも活用されている。遠隔医療や vCBT は、これまで重度の抑うつ症状や不安から、外出することができず、通院型医療を受けられなかった患者にも、質の良い医療を提供することを可能にする。そこで vCBT によって実施することでその有効性を確立することは、パニック症の患者に対して広く治療つなぐことが可能になり、ひいては医療の発展に寄与することからも重要な課題と考えられていた。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、薬物治療により十分な改善を示さないパニック症患者に対し、通常診療にテレビ電話を用いた遠隔での認知行動療法を併用することが、通常診療単独と比較し、パニック障害重症度評価尺度 (PDSS) を主要評価項目とした臨床効果において有効性が高いかを、ランダム化比較試験 (RCT) により検証することであった。また Euro QoL (EQ-5D-5L) および効用値換算表を使用した介入前後での QOL に変化に基づく医療経済の評価も目的の一つである。

これらの効果を示すことによって薬物療法以外の治療戦略の拡大が実現でき、パニック症の患者に対して広く治療つなぐことが可能となり、ひいては医療費の効率化にも寄与することが期待される。

### 3. 研究の方法

研究参加者は、薬物療法による治療後も症状が残る 18 歳以上 65 歳未満のパニック症患者であった。研究参加の同意取得後、通常治療単独群 (TAU 群) と認知行動療法併用群 (COMB 群) にランダム化され、それぞれ 0 週、8 週、16 週時点で PDSS によりブラインド化された評価者によって評価を行う (主要評価項目)。COMB 群は通常診療に加え、厚生労働省「パニック障害 (パニック症) の認知行動療法マニュアル」による遠隔での認知行動療法一回 50 分、週 1 回の頻度で計 16 回受ける (下記参照)。副次評価項目として PAS (パニック重症度)、PHQ-9 (精神的健康度)、GAD-7 (全般不安)、EQ-5D-5L (QOL) を PDSS と同様に 0 週、8 週、16 週時点で実施する。

< 厚生労働省「パニック障害 (パニック症) の認知行動療法マニュアル」 >

- CBT1 アセスメント面接
- CBT2 パニック障害 (パニック症) の心理教育 (リラクゼーション法を含む) 編
- CBT3 認知行動モデルの作成 (ケースフォーミュレーション) 編
- CBT4 安全行動と注意の検討 編
- CBT5 破滅的な身体感覚イメージの再構築 編
- CBT6 注意トレーニング 編
- CBT7~CBT11 行動実験 編
- CBT12 身体感覚のイメージと結びつく記憶の書き直し 編
- CBT13 「出来事の前で繰り返すこと」の検討 編

CBT14 最悪な事態に対する他者の解釈の検討（世論調査） 編

CBT15 残っている信念・想定 of 検討（スキーマワーク）編

CBT16 再発予防 編

本研究において使用する WEB 会議システムには Cisco 社 WebEx を採用する。WebEx は安定性・安全性に優れており、個人情報保護の観点から、十分に信頼に足るものと考えられる。本システムは、第三者の認証を得ており、ISO27001 認証 取得（情報セキュリティの取り扱いに関して）、SSAE16(Statement on Standards for Attestation Engagements No.16:旧 SAS70) 取得、さらに米国における医療保険の相互運用性と説明責任に関する法令である HIPAA (United States Health Insurance Portability and Accountability Act) にも準拠している。

#### 4. 研究成果

合計 30 名の研究参加者が得られた。ランダム化を TAU 群 (n=15) と COMB 群 (n=15) の 2 群として、それぞれ開始 0 週、8 週、16 週間後にブラインド化された評価者によって評価を行った。分析の結果、16 週後に TAU 群に比して、COMB 群は PDSS の値が有意に低減していた ( $p < 0.001$ )。PAS においても COMB 群は有意に低減する結果が得られ ( $p < 0.001$ )、PDSS の結果を補完するものとなった。また QOL の指標である EQ-5D-5L でも COMB 群に有意な改善が認められた ( $p < 0.01$ )。一方、PHQ-9 および GAD-7 で有意差は認められなかった。これらの結果、薬物療法により十分な改善を示さないパニック症患者に対して、テレビ電話を用いた遠隔での認知行動療法を併用することの有効性が示された。さらにフォローを継続し、患者の症状軽減の維持、QOL の変化を明らかにすることで、認知行動療法の費用対効果も明らかにできる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 関陽一	4. 巻 31(1)
2. 論文標題 不安症群(不安障害)における社会機能障害 : QALYs(質調整生存年)の観点から	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 精神科	6. 最初と最後の頁 18-22
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yoichi Seki	4. 巻 9(1)
2. 論文標題 A feasibility study of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of individual cognitive behavioral therapy for panic disorder in a Japanese clinical setting: an uncontrolled pilot study	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 BMC Rserch Notes	6. 最初と最後の頁 2262-2265
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi:10.1186/s13104-016-2262-5	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計4件（うち招待講演 0件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 関陽一
2. 発表標題 薬物療法後も症状が残るパニック症患者を対象とした 遠隔の個人認知行動療法のランダム化比較試験のプロトコル
3. 学会等名 第11回日本不安症学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 関陽一
2. 発表標題 マニュアルに基づいた社交不安症とパニック症の認知行動療法
3. 学会等名 第43回日本認知・行動療法学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 関陽一
2. 発表標題 パニック症の個人認知行動療法
3. 学会等名 第10回日本不安症学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 関 陽一
2. 発表標題 パニック症に対するマニュアルに基づく個人認知行動療法の終結1年後までの効果
3. 学会等名 第9回日本不安症学会 学術大会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>パニック障害（パニック症）の認知行動療法マニュアル（治療者用）  <a href="http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-12200000-Shakaiengokyokushougai-hokenfukushibu/0000113842.pdf">http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-12200000-Shakaiengokyokushougai-hokenfukushibu/0000113842.pdf</a>          パニック障害（パニック症）の認知行動療法マニュアル（治療者用）  <a href="http://jpsad.jp/files/JSARD_manual_panic.pdf">http://jpsad.jp/files/JSARD_manual_panic.pdf</a></p>
---

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	清水 栄司  (Shimizu Eiji)  (00292699)	千葉大学・大学院医学研究院・教授    (12501)	