

令和 3 年 6 月 10 日現在

機関番号：13802

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2020

課題番号：18K13320

研究課題名（和文）マルチモダリティ脳画像マーカーによる軽症大うつ病の客観的治療法選択の実現に向けて

研究課題名（英文）Toward the realization of objective treatment selection for mild major depression using multi-modality brain imaging markers

研究代表者

鈴木 峻介（SUZUKI, SHUNSUKE）

浜松医科大学・医学部附属病院・臨床心理士

研究者番号：50816262

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）：抑うつ症状の改善に効果があるとされている認知行動療法だが、適応的な行動や認知を学習することで社会適応の改善が期待される。本研究では認知行動療法が社会適応の改善にどのような影響を与えているかを検討するために、大うつ病性障害の診断基準を満たし、認知行動療法が標準的治療として推奨されている軽症患者5名に対して認知行動療法を実施した。治療の前後で症状評価と心理学的評価をおこない抑うつ症状と社会適応の変化を測定した。結果として、抑うつ症状は優位に低下しており、改善が見られたと言えるが、社会適応の値は有意な差が得られなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では認知行動療法のみでは社会適応に改善が見られなかった。大うつ病性障害改善を目的とした認知行動療法では社会適応まで改善させることは難しいと言える。そのため、抑うつ症状改善で治療を終結するのではなく継続的に治療をおこない社会適応のテーマを扱っていくことが重要だと言える。また、本研究では研究協力者が少なかったためデータ数が十分とは言い難い。また、対照群を設定していない。今後は実験方法を再検討していく必要があるといえる。

研究成果の概要（英文）：Cognitive-behavioral therapy is said to be effective in improving depressive symptoms, but it is expected to improve social adaptation by learning adaptive behavior and cognition. In this study, in order to examine how cognitive-behavioral therapy affects the improvement of social adaptation, mild cases that meet the diagnostic criteria for major depressive disorder and cognitive-behavioral therapy is recommended as standard treatment. Cognitive-behavioral therapy was performed on 5 patients. Symptom evaluation and psychological evaluation were performed before and after treatment to measure depressive symptoms and changes in social adaptation. As a result, the symptoms depression has predominantly reduced, but it can be said that improvement was observed, the value of social adaptation significant difference could not be obtained.

研究分野：臨床心理学

キーワード：うつ病 大うつ病性障害 認知行動療法 CBT

1. 研究開始当初の背景

近年わが国のうつ病患者数は増加傾向にあり、現在では約 100 万人に上るとされている。また、労働安全衛生法が改正され平成 27 年 12 月には職場のストレスチェックが義務化されたため、軽症例を中心にうつ病患者の受診の増加が加速している。さらに、本邦でのうつ病による社会的損失は約 2 兆円と推定されており(佐渡, 2014)、重症化すると自殺に及ぶリスクが高まるとされている。そのため、軽症うつ病の段階で適切な治療を開始するニーズが高まっており、社会的問題としてその対策は喫緊の課題となっている。しかし、うつ病の病態生理は不明な点が多く、抗うつ薬の累積寛解率は 67%に留まるため(Rush, 2006)、治療が長期化しやすい傾向にある。さらに、うつ病の治療が長期化する問題点として抑うつ症状だけではなく、社会適応も重要であるとされている(Zimmerman et al, 2006)。社会適応とは、「環境と個人の相互作用の中で、自分自身が適切な役割を果たしていくこと」と定義され(Bosc, 2000)、一般に、社会適応は抑うつ症状よりも遅れて回復が見られることから、抑うつ症状がある程度改善していても社会適応の障害は残存していることが指摘されている(Hirschfeld et al, 2002)。そのため、薬物療法で抑うつ症状が改善し、苦心の末に職場復帰プログラムまでこぎつけたとしても、社会適応が十分に回復していないためにその負荷に耐えきれず、再び抑うつ症状が悪化してしまうという事態が頻発している。そして、この悪循環のために何年にも渡って社会復帰できないことも多く、社会経済的損失も大きい。また、社会適応の障害はうつ病再発の予測因子であるという報告もあり(Leon et al, 1999, Rodriguez et al, 2005)、うつ病の長期的な予後において抑うつ症状だけでなく社会適応の評価が極めて重要であると言える。うつ病に対して用いられる精神療法である CBT は、症状や問題行動を改善し、セルフケアを促進するために非適応的な行動パターン、思考パターンを変容していく行動科学的な治療法とされる。CBT では抑うつ症状が生じるストレス状況を自ら把握し、症状が発生する仕組みや維持される仕組みを学んでいく。そして、症状を管理する方法を身につけることができるため、効果的なストレスマネジメントが可能となる。実際に、CBT はうつ病の症状の軽減だけではなく、再発を繰り返すうつ病における再発防止効果が高いことも示されている(Fava, 2004)。その理由としては、CBT はうつ病の症状改善のみならず、適応的な行動、認知を学習することで今まで適応できなかった場面に対処することができるようになり、社会適応が向上して社会復帰が進むためであると考えられている。そのため、CBT は薬物療法で抑うつ症状が改善したものの病前の社会適応の水準まで回復できないためになかなか社会復帰に繋がらないという患者に対して行われることが多い。一方、実臨床では CBT のうつ病に対する効果判定は抑うつ症状のみに留まっていることが多く、社会復帰の時期も客観的指標に基づく判断ではなく、主治医の主観的裁量によるところが大きい。また、実際に CBT が社会適応にどのような影響を与えているかを客観的に検討している研究も見られない。そこで、本研究では、大うつ病性障害に対する CBT が抑うつ症状だけでなく、社会適応にどのような変化を及ぼしているか予備的に検討をおこなう。

2. 研究の目的

本研究では、大うつ病性障害に対して CBT を実施し、その回復に与える効果について、社会適応の側面から検討をおこなう。

3. 研究の方法

(1)研究対象

DSM-5 で大うつ病性障害(うつ病)の診断基準を満たし、日本うつ病学会治療ガイドラインにおいて CBT が標準的治療として推奨されている軽症患者で、説明同意の得られた患者 5 名を対象に、CBT を実施した。CBT は厚生労働省が定めた「うつ病の認知療法・認知行動療法治療者用マニュアル」を用いて全 16 回(週 1 回~2 週間に 1 回、1 回 60 分)のセッションで治療をおこなった。

(2)評価尺度

うつ病の評価尺度として HDRS 17 項目:Hamilton Depression Rating Scale (ハミルトンうつ病評価尺度)、BDI-II: Beck Depression Inventory-II(ベック抑うつ質問票)(自記式)を用いた。HDRS は半構造化面接で検査者がうつ病の重症度を評価する尺度であり BDI-II は抑うつ症状についての自己記入式による主観的な重症度評価である。

心理学的評価としては SASS: Social Adaptation Self-evaluation Scale (自記式社会適応度評価尺度)、SRRS: Social Readjustment Rating Score (社会再適応評価尺度)、STAI: State-Trait Anxiety Inventory (不安障害の重症度評価)、IES-R: Impact of Event Scale-Revised (改訂イベント強度評価尺度)を用いた。SASS は社会適応能力について自己記入式による主観的な評価尺度である。本研究では様々な研究で用いられている SASS を主要評価項目とした。SRRS は自覚されたストレスレベルを測定する自己記入式の評価尺度であり、STAI は「今まさに、どのように感じているか」という不安を喚起する事象に対する一過性の状況反応である状態不安と「ふだん一般、どのように感じているか」という不安体験に対する比較的安定した反応傾向である特性不安を測定する自己記入式評価尺度である。また、IES-R は心的外傷性ストレス症状を測定するための自己記入式評価尺度である。

知的水準の評価として WAIS-III (成人用知能検査)をおこなった。

これらの各尺度について、治療開始時、終了時の 2 回実施し治療効果についての検討をおこなった。なお、知的水準の評価である WAIS-III と特定のライフイベントのストレスについて測定する SRRS と IES-

R は治療前後での変化が想定されなかったため治療前の評価のみ実施した。

4. 研究成果

(1)結果

治療前後での重症度評価と各種心理学的評価について、対応のある t 検定をおこなった。(Table 参照)。

対応のある t 検定の結果、うつ病の重症度評価では HDRS の値が優位に低下していた。BDI-II の結果は優位な差は得られなかった(HDSR:t=6.41、 $p < .01$)。また、心理学的評価では、SASS、STAI 共に有意な差は得られなかった。

Table. Paired T-test result

	Pre (N=5)		Post(N=5)		t	p		Effect size	
	M	SD	M	SD				Cohen's d	r
SASS	28.0	7.8	30.8	10.6	-1.30	.26	<i>n.s.</i>	-.30	-.17
BDI	24.0	7.0	12.2	11.3	2.09	.11	<i>n.s.</i>	1.26	.57
HDRS17	13.2	4.7	6.6	6.1	6.41	.00	**		
STAI									
特性不安	61.8	5.6	50.6	10.9	2.12	.10	<i>n.s.</i>		
状態不安	56.2	9.8	42.6	10.0	1.84	.14	<i>n.s.</i>		

* $p < .05$ ** $p < .01$

(2)考察と今後の課題

本研究では認知行動療法の実施で抑うつ症状だけでなく社会適応の改善が見られることが想定されたが結果としては抑うつ症状の評価は有意に低下が見られたが、社会適応には有意な差は見られなかった。原因として今回用いた「うつ病の認知療法・認知行動療法治療者用マニュアル」の内容が関係していることが考えられる。このマニュアルの内容はうつ病の症状についての心理教育、治療目標の設定、うつ病を持続させる思考や行動をモニタリング、認知の修正などが含まれている。抑うつ症状へのアプローチが主となっており、社会適応の改善に関係すると考えられる内容はオプションに留まっている(人間関係の改善、問題解決法)。全 16 回のセッションでは社会適応に関係することまでは扱うことが難しかったため結果に反映されなかったと考えられる。しかし、抑うつ症状が改善しなければ社会適応のテーマを扱うことが難しいと言える。そのため、抑うつ症状改善で治療を終結するのではなく継続的に治療をおこない社会適応のテーマを扱っていくことが重要だと言える。

また、本研究では研究協力者が少なかったためデータ数が十分とは言い難い。また、対照群を設定していない。今後は実験方法を再検討していく必要があるといえる。

<参考文献>

- ① Bosc, M. (2000). Assessment of social functioning in depression. *Comprehensive Psychiatry*, 41 (1), 63- 69.
- ② Fava GA, Ruini C, Rafanelli C, et al: Six—year outcome of cognitive behavior therapy for prevention of recurrent depression. *Am J Psychiatry*, 2004;161:1872~1876.
- ③ Hirschfeld, R. M., Dunner, D. L., Keitner, G., Klein, D. N., Koran, L. M., Kornstein, S. G., Markowitz, J. C., Miller, I., Nemeroff, C.B., Ninan, P. T., Rush, A. J., Schatzberg, A. F., Thase, M. E., Trivedi, M. H., Borian, F. E., Crits-Christoph, P., & Keller, M. B. (2002). Does psychosocial functioning improve independent of depressive symptoms? A comparison of nefazodone, psychotherapy, and their combination. *Biological Psychiatry*, 51 (2), 123-133
- ④ Leon, A.C., Solomon, D. A., Mueller, T. I., Turvey, C. L., Endicott, J., & Keller, M. B. (1999). The Range of Impaired Functioning Tool (LIFE-RIFT): A brief measure of functional impairment. *Psychological Methods*, 29, 869-878.
- ⑤ Rush, A.J.: Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STAR*D report. *Am J Psychiatry*. 2006 Nov;163(11):1905-17.
- ⑥ 佐渡充洋: うつ病による社会的損失はどの程度になるのか?—うつ病の疾病費用研究—. *精神神経学雑誌* 116: 107-115, 2014
- ⑦ Zimmerman, M., McGlinchey, J. B., Posternak, M. A., Friedman, M., Attiullah, N., & Boerescu, D. (2006). How should remission from depression be defined? The depressed patient's perspective. *American Journal of Psychiatry*, 163, 148-150.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------