

令和 4 年 5 月 28 日現在

機関番号：32620

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K03333

研究課題名(和文) パーキンソン病の不安特性と不安障害に対する認知行動療法の有効性

研究課題名(英文) Investigation of characteristics of anxiety and effectiveness of cognitive behavioral therapy for anxiety disorder in Parkinson's disease

研究代表者

西川 典子(Nishikawa, Noriko)

順天堂大学・医学部・准教授

研究者番号：70403813

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)：不安症状を有するパーキンソン病(PD)患者32例に対して、waiting list方式による比較試験を実施した。2人が同意撤回、2人が抑うつが悪化により中止となり、28人が遂行し得た。CBT介入により不安スケール(HAM-A)は変化なかったが、うつスケール(HAM-D)と生活の質(PDQ-39)は有意に改善した。重度な有害事象は認められなかった。この検討により、オンライングループCBTの実行可能性と、PDの抑うつや生活の質に対する有効性を示すことができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

パーキンソン病(PD)では非運動症状として精神症状を伴う頻度は高く、抑うつや不安はPD患者の生活の質や疾患予後にも影響する。しかしPD患者の精神症状に対して薬物治療は十分奏功しておらず、また患者の抗うつ薬や抗不安薬を内服することへの抵抗感も強い。今回、非薬物治療である認知行動療法がPDの精神症状や生活の質の改善に有効であることを示した。これにより、患者に有用でかつ受け入れやすい認知行動療法が、PD治療の選択肢の一つとなり得るため、有意義であるといえる。

研究成果の概要(英文)：We conducted a waiting-list comparative study of 32 PD patients with anxiety symptoms: 2 withdrew consent, 2 discontinued due to worsening depression, and 28 patients completed the study.

The CBT intervention did not change the anxiety scale (HAM-A), but significantly improved the depression scale (HAM-D) and quality of life (PDQ-39). No serious adverse events were observed. This study demonstrated the feasibility of online group CBT and the effectiveness of PD on depression and quality of life.

研究分野：脳神経内科

キーワード：パーキンソン病 認知行動療法 精神症状 生活の質

1. 研究開始当初の背景

パーキンソン病(PD)では精神症状を伴いやすく、特に抑うつ、不安症状を伴う頻度は高い。PDにおける不安障害の有病率は25-40%と言われ、パニック発作、全般性不安障害、社会恐怖などである(1)。実臨床では、不安症の有病率は既報告よりも多いと思われ、不安により医学的に適切な治療や提案に拒否反応を示し、診療や薬物治療が阻害されることが多々ある。また、進行期PDではオフ症状への不安からドパミン薬への依存傾向が高まりDopamine Dysregulation Syndrome (DDS)を発症することもある。

不安の治療として、抗うつ薬、抗不安薬などの薬物療法は治療介入への不安もあり治療忍容性が低い。一方、非薬物療法には認知行動療法(Cognitive Behavioral Therapy: CBT)がある(2)。CBTは、うつ病等の気分障害、強迫性障害、社交不安障害、パニック障害、心的外傷後ストレス障害又は神経性過食症の患者に対して、認知の偏りを修正し、問題解決を手助けすることによって治療することを目的とした精神療法で上記疾患において保険適用となっているが、PDのうつに対しては保険未収載の治療である。

PDのうつに対するCBTの効果はrandomized controlled trialで有効性が示されているが、まだその報告は少なく本邦からはまだない(3-5)。また、CBTをweb basedで実施する取り組みも注目されており、対面式CBTと比べても遜色のない結果が得られている(6)。

2. 研究の目的

我々は、不安症状を有するPD患者を対象に不安軽減を目指したCBTの有効性を検討する。

3. 研究の方法

以下の2つの研究を実施した。

(1) 国立精神・神経医療研究センター病院において、入院患者を対象に対面式のCBTの有効性について、オープンラベルの探索的な試験で探索する。

(2) 順天堂大学において、PDの不安に対して、オンライン式小グループでのCBTの有効性をランダム化比較試験(RCT)で検証する。

主要評価項目は不安(Hamilton Rating Scale for Anxiety: HAM-A)、副次評価項目を不安(Generalized Anxiety Disorder-7: GAD-7)、うつ(Hamilton Rating Scale for depression: HAM-D, Patient Health Questionnaire-9: PHQ-9)、Quality of Life: QOL(Parkinson's Disease Questionnaire-39: PDQ-39)とした。

4. 研究成果

(1) 探索試験

19症例(男性9名、女性10名)、年齢=72.3(SD=8.8)、罹病期間=6.5年(SD=5.6)、Hoehn-Yahr=2.6(SD=0.6)で実施した。1回60分のCBTを8回実施した。CBT実施前後において、HAM-A:18.1→11.2($p<0.0001$)、HAM-D:13.4→8.9($p<0.0001$)に有意な症状改善を確認した。GAD-7、PHQ-9においては、有意差はなかった。脱落者は皆無であった。また有害事象はみられなかった。この研究では、従来の構造化CBTではなく、実施者がそれぞれのPD患者に柔軟に対応したテーラーメイドCBTを実施し、これがPDの不安削減に有用であった。

(2) 検証試験

COVID-19流行下にて対面式の認知行動療法(CBT)を実施することが困難であったためオンライン式のCBTで、かつ、グループCBTを計画し、不安症状を有するPD患者32例(男性12名)に対して、waiting list方式による比較試験を実施した。4名ずつの8つの小グループに無作為に分け、オンラインzoomを用いて60分のセッションを8回実施した。2人が同意撤回、2人が抑うつが悪化により中止となり、28人が遂行し得た。CBT介入によりHamilton Anxiety Scale(HAM-A)は変化なかったが、Hamilton Depression Scale(HAM-D)とParkinson's Disease Questionnaire-39(PDQ-39)は有意に改善した。重度な有害事象は認められなかった。この検討により、オンライングループCBTの実行可能性と、PDの抑うつや生活の質に対する有効性を示すことができた。

参考文献

- (1)Seppi K, Ray Chaudhuri K, Coelho M, et al. ; the collaborators of the Parkinson's Disease Update on Non-Motor Symptoms Study Group on behalf of the Movement Disorders Society Evidence-Based Medicine Committee. Update on treatments for nonmotor symptoms of Parkinson's disease-an evidence-based medicine review. *Mov Disord.* 2019;34(2):180-198.
- (2)Egan SJ, Laidlaw K, Starkstein S. Cognitive Behaviour Therapy for Depression and Anxiety in Parkinson's Disease. *J Parkinsons Dis.* 2015;5(3):443-51.
- (3)Dobkin RD, Menza M, Allen LA, et al. Cognitive Behavior Therapy for Depression in Parkinson's Disease: A Randomized Controlled Trial. *Am J Psychiatry.* 2011;168(10):1066-74.
- (4)Shinmei I, Kobayashi K, Oe Y, et al. Cognitive behavioral therapy for depression in Japanese Parkinson's disease patients: a pilot study. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2016;12:1319-31.
- (5)Leung IH, Walton CC, Hallock H, et al. Cognitive Training in Parkinson Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neurology.* 2015;85(21):1843-51.
- (6)Seyffert M, Lagisettey P, Landgraf J, et al. Internet-Delivered Cognitive Behavioral Therapy to Treat Insomnia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2016;11(2):e0149139.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件／うち国際共著 1件／うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Noriko Nishikawa, Hirotaka Iwaki, Tomotaka Shiraishi, Yohei Mukai, Yuji Takahashi, Miho Murata	4. 巻 75
2. 論文標題 Female, aging, difference formulations of DCI, or lower body weight increases AUC 4hr of levodopa in patients with Parkinson's disease	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Parkinsonism & Related Disorders	6. 最初と最後の頁 80-84
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.parkreldis.2020.05.020.	査読の有無 有
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 該当する

1. 著者名 Tomotaka Shiraishi, Noriko Nishikawa, Yohei Mukai, Yuji Takahashi	4. 巻 76
2. 論文標題 High levodopa plasma concentration after oral administration predicts levodopa-induced dyskinesia in Parkinson's disease	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Parkinsonism & Related Disorders	6. 最初と最後の頁 16-20
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.parkreldis.2020.05.022.	査読の有無 有
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 Noriko Nishikawa, Taku Hatano, Daiki Kamiyama, Haruna Haginiwa-Hasegawa, Genko Oyama, Nobutaka Hattori	4. 巻 -
2. 論文標題 Successful Amelioration of Refractory Levodopa-induced Dyskinesia by 24-h Continuous Levodopa–Carbidopa Intestinal Gel Infusion followed by levodopa holiday Despite Increased Levodopa Dose	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Movement Disorders	6. 最初と最後の頁 -
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 有
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 -

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件／うち国際学会 2件）

1. 発表者名 Issei Shinmei
2. 発表標題 Pursuit of Psychosocial Intervention for Depression and Anxiety in Japanese Parkinson's Disease patients: Two studies of Cognitive Behavioral Therapy.
3. 学会等名 INTERNATIONAL CONGRESS OF PARKINSON'S DISEASE AND MOVEMENT DISORDERS 2019（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西川 典子
2. 発表標題 パーキンソン病患者の不安軽減を目指した認知行動療法の有効性
3. 学会等名 第61回日本神経学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Noriko Nishikawa
2. 発表標題 A Randomized, Wait-List Controlled Trial of the Feasibility and Efficacy of Small Group Online-based Cognitive Behavioral Therapy for Anxiety in Parkinson's Disease
3. 学会等名 INTERNATIONAL CONGRESS OF PARKINSON'S DISEASE AND MOVEMENT DISORDERS 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

〔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
研究 分担 者	新明 一星 (Shinmei Issei) (80745688)	国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター・病院 脳神経内科診療部・科研費研究員 (82611)	

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