

平成30年6月18日現在

機関番号：21601

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2013～2017

課題番号：25285195

研究課題名(和文) 複雑性悲嘆療法の無作為化比較試験による効果の検証およびその治療メカニズムの解明

研究課題名(英文) A study on the effectiveness of and mechanisms underlying complicated grief treatment (CGT) among Japanese patients

研究代表者

中島 聡美 (NAKAJIMA, SATOMI)

福島県立医科大学・放射線医学県民健康管理センター・准教授

研究者番号：20285753

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,600,000円

研究成果の概要(和文)：複雑性悲嘆の認知行動療法(complicated grief treatment, CGT)(Shear et al., 2005)の適応性、有効性について、成人の複雑性悲嘆患者を対象に3施設で単群での前後比較試験を実施した。複雑性悲嘆および抑うつ症状等を治療前、治療後、28週後、40週後、64週後に評価した。18例が登録し15例が治療を完遂した(脱落率16.7%)。治療後に複雑性悲嘆症状の重症度は有意に改善し、10例(55.6%)が複雑性悲嘆の診断基準を満たさなくなった。治療による重篤な有害事象は報告されなかった。CGTは日本人の遺族においても有効であり、かつ安全に施行できることが示された。

研究成果の概要(英文)：We conducted a single-arm and before and after trial to evaluate the efficacy and feasibility of complicated grief treatment (CGT) for Japanese patients at three research sites. The severity of symptoms of complicated grief, depression, and other mental health states were evaluated at pre-treatment, post-treatment, and after 28, 40, and 64 weeks. Eighteen patients registered for this study and fifteen of them completed CGT (dropout rate, 16.7%). Compared to pre-treatment, the severity of complicated grief symptoms significantly reduced after treatment and 10 cases (55.6%) did not meet the diagnosis for complicated grief. Severe adverse events caused by treatment were not reported. It was suggested that CGT was effective and could be adapted safely for Japanese patients experiencing complicated grief.

研究分野：精神医学

キーワード：複雑性悲嘆 認知行動療法 遺族ケア オープントライアル 無作為化比較試験

## 1. 研究開始当初の背景

### (1) 複雑性悲嘆治療に対する国内外の研究の動向

死別による悲嘆は、本来自然で正常な反応であり、多くの場合時間の経過とともにその苦痛が軽減していく。しかし、死別経験者の一部では、悲嘆が長期化し、精神的苦痛が著しいことが知られており、このような悲嘆について、1990年代半ばから複雑性悲嘆<sup>1,2)</sup>という概念が提唱されるようになった。近年では、複雑性悲嘆は、その心理的苦痛が著しいだけでなく、精神・身体的健康やQOLに有害な影響を与えることが報告されている<sup>3,4)</sup>ことから、治療が必要な状態であると考えられる。このような研究から、DSM-5<sup>5)</sup>では、複雑性死別障害の呼称で、診断基準としては定まらないものの、精神障害に含まれるようになった。

複雑性悲嘆の有病率は10年以内に死別を経験した日本の一般集団においては2.4%<sup>6)</sup>であるが、犯罪被害者遺族(21.9%)<sup>7)</sup>など突然の暴力的な死別において有病率が高いとされている。また、近年災害による遺族における複雑性悲嘆研究がなされるようになり、2004年に発生したスマトラ沖地震の際の北欧の遺族の研究では23.3%<sup>8)</sup>という高い割合で複雑性悲嘆が見られることが報告されている。日本でも、2011年に発生した東日本大震災で、2万人近い死者・行方不明者が発生したことから、今後は、遺族の悲嘆のケアをどのように行うかが重要な課題になっている。

複雑性悲嘆の治療については、薬物療法が著効しないことが報告されており<sup>9)</sup>、精神療法のプログラムが開発されてきた。近年のメタアナリシス<sup>10)</sup>では、認知行動療法が有効であることが報告されており、Shearらによる複雑性悲嘆治療(complicated grief treatment, CGT)<sup>9,11)</sup>をはじめいくつかの認知行動療法が、無作為化比較試験<sup>12-14)</sup>による有効性を報告している。

しかし、今までの研究はすべて欧米文化圏におけるものであり、アジア文化圏における複雑性悲嘆治療の効果についてはまだ十分な報告がない。日本では、飛鳥井ら<sup>15)</sup>が、犯罪被害等暴力的な死別による外傷性悲嘆についてオープントライアルで有効性を報告している。この研究から曝露に焦点をあてた外傷性悲嘆の治療法が日本人においても有効であることが示唆されたが、トラウマ症状の顕著でない複雑性悲嘆の場合にこの治療法が適応出来るかが明らかではなく、また他の技法との比較試験ではないため、一般的に行われている支持的精神療法との優劣が明らかにされていない問題がある。

また、現段階では、複雑性悲嘆については、その生物学的基盤についての研究が乏しく、特に脳機能については、O'Connorら<sup>16)</sup>によって側坐核との関係性が示唆されている

にすぎない。まして、治療によってどのような脳機能の改善が起こるのかについてはわかっていないために、どの治療要素が有効に機能しているのかについては明らかではない。

### (2) 研究に至った経緯

研究者らは2009年から、ShearらによるCGTが文化背景の異なる日本人においても安全に適応でき、かつ有効であるかを検証するために、原法のCGTについてオープントライアルでその有効性と安全性の検証研究を開始した(平成22-24年度科学研究費助成事業(基盤研究B)複雑性悲嘆の認知行動療法の効果の検証およびインターネット治療のプログラムの開発:課題番号;22330197)。

この研究の中で、マニュアルの改訂、認知再構成の要素の取り入れなどの改良を加え、より日本の治療現場になじみやすい形に改良する(J-CGT)ことが有用ではないかと考えられた。また、この研究では対照群を設定していないため、現在の日本で遺族に対して一般的に行われていると考えられる支持的精神療法と比較しての有効性を検証することができない。そこで、我々は、オープントライアルの研究を完遂するとともに、新たに日本の臨床場面に適した形にCGTを改定し、無作為化比較試験による検証へとつなげていくことが重要であることから本研究課題に着手した。

## 2. 研究の目的

本研究は、以下の点を目的とした:

- 1) 既の実施しているCGTのオープントライアルを完遂し、有効性、安全性についての評価を行う
- 2) 複雑性悲嘆に特徴的な生物学的基盤を機能的磁気共鳴画像(fMRI)を用い検討する
- 3) CGTのオープントライアルの結果をもとに日本の臨床現場により適応しやすい日本版CGTの開発を行う
- 4) CGTの研修プログラムを実施し、治療者の育成とスーパーバイズの在り方を検討する。

## 3. 研究の方法

- 1) オープントライアルによるCGTの効果評価研究

重要な他者(家族、友人等)との死別を経験した人で複雑性悲嘆を主訴とするものを対象に、CGTを多施設で実施し、対照群をおかない単群での効果を検証する。

対象者:20歳以上で、複雑性悲嘆の診断基準を満たし(Inventory of Complicated Grief(以下ICG)が30点以上)死別から13ヶ月以上経過した遺族を対象とする。統合失調症および類縁疾患等、治療に支障のある身体疾患、緊急に治療を要する精神症状の存在等CGTを遂行する上で障害となる問題のある

ものは除外する。主要評価項目である ICG 得点の効果量から目標症例数は 12 例と計算されるが、脱落を考慮し (38%, Shear et al., 2005) 15 例の登録を目標とする。この研究は既に開始されており、すでに 7 例が登録していることから、8 例の登録を予定した。実施場所: 国立精神・神経医療研究センター病院、武蔵野大学心理臨床センター、国際医療福祉大学大学院青山心理相談室  
 治療内容: CGT のワークショップに参加した精神科医師、臨床心理士が実施し、治療技法の適切性の確認のため Shear らのスーパーバイズを受ける。治療マニュアルを用いて、週 1 回、1 回 90 分~120 分のセッションを 16 回実施する。治療はビデオで記録をとり、症例検討会にて治療遵守の評価を行う。評価: 複雑性悲嘆の重症度と診断の喪失、反応者の割合を主要評価項目とし、抑うつ症状、外傷後ストレス症状、QOL 等を二次評価項目として、CGT 前、CGT 終了後、1 ヶ月後、3 ヶ月後、6 ヶ月後、1 年後にアセスメントを行う。アセスメントは治療とは独立した評価者が実施する。治療後の評価とベースラインとの比較をおこなって CGT の有効性を検討する。また、CGT の脱落率、有害事象等について調べ、安全性を評価する。

## 2) 複雑性悲嘆の脳機能の解明

本研究は、「複雑性悲嘆の生物学的基盤に関する研究」の一部として、複雑性悲嘆に特徴的な生物学的基盤を機能的磁気共鳴画像を用い検討する目的で、CGT 治療効果研究参加者を対象として行われるものである。

対象者に認知課題を施行し、課題施行時の脳活動を機能的磁気画像 (fMRI) を用いて検討する。複雑性悲嘆に特徴的な脳活動を複雑性悲嘆群および対照群の脳活動を比較し機能差を検討する。認知課題には 1) Iowa ギャンプリング課題、2) 色、情動ストループ課題、3) Think/No-think 課題、4) 情動記憶課題、5) 共感課題を使用する。

## 3) CGT 改良版 (J-CGT) の開発

CGT の治療内容の分析、被験者の反応から CGT 研究にかかわった研究者で討議を行い、CGT プログラムの改良を行う。

## 4) CGT の治療者の育成

国立精神・神経医療研究センターにおいて CGT の治療研修会を行い、参加者の中で治療を実施したい希望者に対して、スーパーバイズを行い、治療者の育成を行うとともにスーパーバイズの在り方について検討を行う。

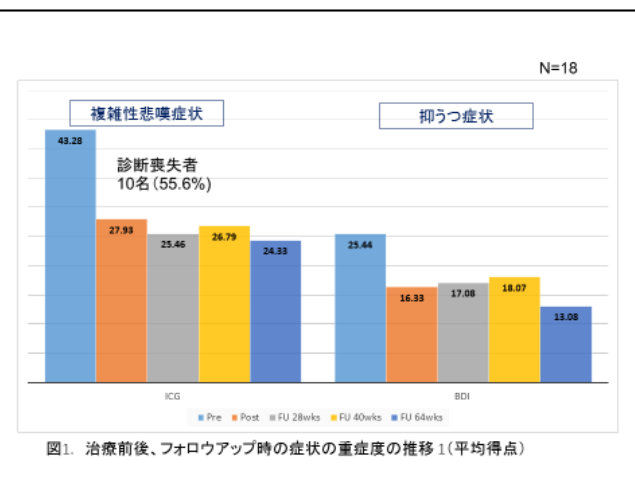
## 4. 研究成果

### 1) オープントライアルによる CGT の効果評価研究

18 例が登録し 15 例が治療を完遂した (脱落率 16.7%)。対象者は女性が 17 例、平均年

齢 44.3 歳であり、死別からの平均経過月数は、48.4 ヶ月であった。死因は自死、事故等暴力的死別が 13 例 (72.2%) であった。治療後 10 例 (55.6%) が CG の診断基準を満たさなくなった。治療前後で CG 症状および抑うつ症状は有意に改善し (平均得点: pre ICG 43.3 (SD 8.1) vs. post ICG 27.9 (SD 8.2), pre BDI- 25.4 (SD 10.9) vs. post BDI- 16.3 (SD 9.7))。その効果は、64 週間後まで維持された (線形混合モデル)。また、治療の効果量 (Cohen's d) は ICG 1.8 (95%CI 1.07 - 2.47)、BDI- 0.76 (-0.16 - 1.48) であり、CG 症状において大きな効果が示された。重篤な有害事象は報告されなかった。

CGT は、日本人遺族においても複雑性悲嘆症状の改善に有効であり、かつ安全に施行できることが示された。



## 2) 複雑性悲嘆の脳機能の解明

研究全体での被験者は 29 例であった。被験者を悲嘆重症度で CG 群 (10 例) と非 CG 群 (19 例) に分けた。共感性を惹起する視覚疼痛刺激の提示直前に故人、存命の家族、他人の顔写真を認知閾値下刺激として無作為に提示し、疼痛強度評定及び fMRI を用いた事象関連脳活動計測により、共感性疼痛に与える悲嘆関係性プライミングの影響を評価した。疼痛強度評定における悲嘆重症度と関係性の交互作用が認められ、CG 群は非 CG 群より故人条件で強い疼痛を示す一方、非 CG 群では他人条件が故人条件より強い疼痛を誘導した。CG の病態には故人へ注意や共感性が高まり、他人には低下する偏りが関連することが示唆された。

## 3) CGT 改良版 (J-CGT) の開発

CGT の実施者への聞き取り、対象者のコメント等から、CGT を日本で普及させるうえで、より日本の臨床現場にあったプログラムへの改定について検討を行った。

## 4) CGT の治療者の育成

2014年 2017年にかけて所属する国立精神・神経医療研究センター認知行動療法センターの主催で複雑性悲嘆治療の研修会を4回実施し、175名が受講した。また受講生の中で治療の実施を希望する者に対し、3例のスーパーバイズを施行した。

<引用文献>

- 1) Prigerson HG, et al., Complicated grief and bereavement-related depression as distinct disorders: preliminary empirical validation in elderly bereaved spouses, *The American journal of psychiatry*, 152, 22-30, 1995
  - 2) Shear MK, et al., Complicated grief and related bereavement issues for DSM-5, *Depress Anxiety*, 28, 103-117, 2011
  - 3) Prigerson HG, et al., Traumatic grief as a risk factor for mental and physical morbidity, *The American journal of psychiatry*, 154, 616-623, 1997
  - 4) Boelen PA, Prigerson HG. ,The influence of symptoms of prolonged grief disorder, depression, and anxiety on quality of life among bereaved adults: a prospective study, *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 257, 444-452, 2007
  - 5) American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Fifth edition*, American Psychiatric Publication, Washington DC, 2013
  - 6) Fujisawa D, et al., Prevalence and determinants of complicated grief in general population, *Journal of affective disorders*, 127, 352-358, 2010
  - 7) 中島聡美他, ト라우マの心理的影響に関する実態調査から 犯罪被害者遺族の精神健康とその回復に関連する因子の検討, *精神神経学雑誌*, 111, 423-429, 2009
  - 8) Kristensen P, et al., Psychiatric disorders among disaster bereaved: an interview study of individuals directly or not directly exposed to the 2004 tsunami, *Depress Anxiety*, 26, 1127-1133, 2009
  - 9) Shear MK, et al., Optimizing Treatment of Complicated Grief: A Randomized Clinical Trial, *JAMA Psychiatry*, 73, 685-94, 2016
  - 10) Wittouck C, et al., The prevention and treatment of complicated grief: a meta-analysis, *Clin Psychol Rev*, 31, 69-78, 2011
  - 11) Shear K, et al., Treatment of complicated grief: a randomized controlled trial, *JAMA*, 293, 2601-2608, 2005
  - 12) Boelen PA, et al., Treatment of complicated grief: a comparison between cognitive-behavioral therapy and supportive counseling, *Journal of consulting and clinical psychology*, 75, 277-284, 2007
  - 13) Bryant RA, et al., Treating prolonged grief disorder: a randomized clinical trial, *JAMA Psychiatry*, 71, 1332-1339, 2014
  - 14) Wagner B, et al., Internet-based cognitive-behavioral therapy for complicated grief: a randomized controlled trial, *Death Stud.* 30, 429-53, 2006
  - 15) Asukai N et al., A Pilot study on traumatic grief treatment program for Japanese women bereaved by violent death, *J Trauma Stress*, 24, 470-473, 2011
  - 16) O'Connor MF, et al., Craving love? Enduring grief activates brain's reward center, *Neuro Image*, 42, 969-972, 2008
5. 主な発表論文等  
〔雑誌論文〕(計 6 件)
- 1) 白井明美、悲嘆に焦点化した心理療法におけるエクスポージャー、トラウマティック・ストレス、査読無、14 巻、2016、136-140
  - 2) 中島聡美、女性における複雑性悲嘆 - 愛着と養育の視点から -、武蔵野大学人間科学研究所年報、査読無、第 5 号、2016、29-39
  - 3) 金吉晴、中島聡美、堀弘明、関口敦、不安障害、PTSD の治癒と再燃に関わる要因、精神保健研究、査読無、29 巻、2016、35-39
  - 4) 中島聡美、自死遺族の複雑性悲嘆に対する心理的ケア・治療、精神科、査読無、25 巻、2014、57-63
  - 5) Nakajima S, Bereavement and Grief Caused by the Great East Japan Earthquake, ADEC Forum 査読無、40、2014、17-18
  - 6) 中島聡美、喪失と悲嘆のケア - レジリエンスに焦点を当てたケア・介入、週間医学のあゆみ、査読無、247 巻、2013、375-377
- 〔学会発表〕(計 13 件)
- 1) 中島聡美他、日本における複雑性悲嘆の認知行動療法 (CGT) の有効性について

- の予備的研究、第 113 回日本精神神経学会学術総会、2017
- 2) Nakajima, S.、Complicated grief as a distinct disorder from normal grief: recent advances in the treatment of complicated grief.、First Kyoto Workshop on Evolutionary Thanatology、2017
  - 3) 吉池卓也、中島聡美他、複雑性悲嘆における共感性に関連した病態特性、第 119 回近畿精神神経学会学術集会、2016
  - 4) 吉池卓也、中島聡美他、複雑性悲嘆においてサブミナル悲嘆刺激は共感性疼痛を促進する、第 38 回日本生物学的精神医学会、2016
  - 5) 竹林由武、中島聡美他、自殺の総合的対策に向けたリスクアセスメント、日本リスク研究学会第 29 回年次大会、2016
  - 6) 中島聡美、複雑性悲嘆の治療におけるエクスポージャーの役割、第 112 回日本精神神経学会学術総会、2016
  - 7) 中島聡美他：日本における複雑性悲嘆の認知行動療法 (CGT) の適応性および有効性、第 15 回日本トラウマティック・ストレス学会、2016
  - 8) 中島聡美他、DSM-5 および ICD-11 における複雑性悲嘆の診断基準の違いと今後の展望、第 14 回日本トラウマティック・ストレス学会、2015
  - 9) 伊藤正哉他、中島聡美：複雑性悲嘆における成長、心的外傷後成長研究会、2015.5.23.
  - 10) Nakajima, S.、Complicated grief in women whose bereavement was caused by violent death .Symposium23 “ Gender Based Violence and Trauma ”, the 5th World Congress of Asian Psychiatry (WCAP2015)、2015
  - 11) Nakajima, S.、Complicated grief among women: From the perspective of attachment and caregiving.、IAWMH2015、2015
  - 12) 中島聡美他、複雑性悲嘆の概念の変遷 - DSM-5 を踏まえて -、第 13 回日本トラウマティック・ストレス学会、2014
  - 13) 中島聡美、伊藤正哉、白井明美、小西聖子；あいまいな喪失を経験した遺族への複雑性悲嘆療法の適用、日本心理臨床学会第 32 回秋季大会、2013

〔図書〕(計 7 件)

- 1) 伊藤正哉、福村出版、複雑性悲嘆 - 子供を亡くした女性 -、藤森和美・青木紀久代(編)、くらしの中の心理臨床 3 トラウマ、2016、88-91
- 2) 伊藤正哉他、金子書房、複雑性悲嘆における心的外傷後成長、宅香菜子編著、PTG の可能性と課題、2016、186-195

- 3) 中島聡美、ぱーそん書房、女性のトラウマと PTSD、複雑性悲嘆、本庄英雄監修、最新女性心身医学、2015、327-341
- 4) 中島聡美他、災害による喪失と死別への心理的ケア・治療、医学書院、加藤寛他編、災害時のメンタルヘルス、2016、
- 5) 中島聡美、少年写真新聞社、大切な人を亡くした子どもへのグリーフケア。第 1 回 グリーフケアとは、第 3 回 自死遺族へのグリーフケア、少年写真新聞社、体と心 保健総合大百科 保健ニュース・心の健康ニュース・縮刷活用版 2014 年 中・高校編、2014、119、121
- 6) 鈴木友理子、中島聡美、中山書店、適応障害、他の特定される心的外傷およびストレス因関連障害、特定不能の心的外傷およびストレス因関連障害、神庭重信総編集、DSM-5 を読み解く、2014、179-186
- 7) 中島聡美、羊土社、プライマリ・ケアにおける「遺族ケア」、堀川直史編：ジェネラル診療シリーズ あらゆる診療科でよく出会う 精神疾患を見極め、対応する、2013、157-159

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)  
取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

ホームページ  
「長引く悲嘆に悩んでいる方へ」  
<http://www.j-cgt.jp/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者  
中島 聡美 (NAKAJIMA, Satomi)  
福島県立医科大学・放射線医学県民健康管理センター・特命准教授  
研究者番号： 20285753

(2) 研究分担者  
小西 聖子 (KONISHI, Takako)  
武蔵野大学・人間科学部・教授  
研究者番号： 20285753

白井 明美 (SHIRAI, Akemi)  
国際医療福祉大学・医療福祉学研究科・准教授  
研究者番号： 00425696

伊藤 正哉 (ITO, Masaya)  
国立精神・神経医療研究センター・認知行動療法センター・室長  
研究者番号： 20510382

山田 幸恵 (YAMADA, Sachie)  
東海大学・文学部・准教授  
研究者番号： 30399480

(3)連携研究者

金 吉晴 (KIM, Yoshiharu)  
国立精神・神経医療研究センター・精神保健  
研究所・部長  
研究者番号：60225117

堀越 勝 (HORIKOSHI, Masaru)  
国立精神・神経医療研究センター・認知行動  
療法センター・センター長  
研究者番号：60344850

(4)研究協力者

栗山健一 (KURIYAMA, Kenichi)  
吉池卓也 (YOSHIIKE, Takuya)  
石丸径一郎 (ISHIMARU, Keiichirou)  
竹林由武 (TAKEBAYASHI, Yoshitake)  
新明一星 (SHINMEI, Issei)  
松田陽子 (MASTUDA, Youko)  
片柳章子 (KATAYANAGI, Akiko)  
正木智子 (MASAKI Tomoko)  
成澤知美 (NARISAWA Tomomi)  
Katherine Shear