

令和 6 年 6 月 11 日現在

機関番号：32680

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20H01774

研究課題名(和文) 遷延性悲嘆障害の多層的治療技法の開発と効果検証および生物学的基盤の解明

研究課題名(英文) Development and effect verifying of multilayered treatment for prolonged grief disorder and elucidation of the biological basis

研究代表者

中島 聡美 (NAKAJIMA, SATOMI)

武蔵野大学・人間科学部・教授

研究者番号：20285753

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,500,000円

研究成果の概要(和文)： 遷延性悲嘆症(prolonged grief disorder, PGD)は、強い悲嘆が長期に持続する精神障害である。PGDの多層的な治療法の開発とその有用性の検討および生物学的基盤の解明を目的とした研究を実施した。

日本版遷延性悲嘆症治療(J-PGDT)の有用性について単群の前後比較試験を実施した。治療を完遂した15例では治療前に比べ治療後、3か月後、6か月後において遷延性悲嘆症状および抑うつ症状が有意に減少した。PGDの生物学的基盤研究では、PGD患者において回避や羨望などの悲嘆症状が痛み共感性および報酬関連の意思決定に重要な役割を持つことが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、個人対面治療であるJ-PGDT、集団認知行動療法であるENERGY、ウェブベースの心理教育プログラムの3つの治療の開発とその有効性の検証を行うことで、日本におけるP遷延性悲嘆症(PGD)のエビデンスにもとづく治療の提供を可能するものである。また、PGDの生物学的基盤を明らかにすることで、治療の効果研究での生物学的指標の使用や、生物学的基盤に基づいた治療開発につながる可能性がある。

研究成果の概要(英文)：Prolonged grief disorder (PGD) is a mental disorder in which intense grief persists over a long period. The following studies were conducted to develop a multilayered treatment for PGD, examine its usefulness, and elucidate the biological basis of PGD. We developed a Japanese version of the Prolonged Grief Disorder Treatment (J-PGDT) and conducted a single-arm before-and-after study on its usefulness. A total of 15 patients completed the J-PGDT and showed significant reductions in prolonged grief and depressive symptoms at 3- and 6-months post-treatment compared to pre-treatment. Data analysis of cross-sectional studies on the biological basis of PGD suggested that grief symptoms such as avoidance and yearning play an essential role in pain empathy and reward-related decision-making.

研究分野：精神医学

キーワード：遷延性悲嘆症 認知行動療法 遠隔心理療法 集団療法 心理教育 バイオマーカー PGDT ENERGY

1. 研究開始当初の背景

(1) 遷延性悲嘆症治療に関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状態がみられる。このような悲嘆は、近年 ICD-11 (2019) および DSM-5-TR (2022) において、遷延性悲嘆症 (prolonged grief disorder, PGD) として精神障害に位置付けられるようになった。遷延性悲嘆症の治療については、現在のところ有効な薬物療法がなく、心理療法、特に遷延性悲嘆に焦点を当てた認知行動療法が有効であることが報告されている。しかし、遷延性悲嘆症の精神療法の研究は主に欧米でなされており、文化的に異なる側面をもつ日本の遺族の悲嘆やまた日本の臨床現場に適した治療技法の開発、検証は不十分な状況にある。また、治療研究における生物学的指標が重要であるもののその生物学的特性についての知見が乏しい状態にある

(2) 研究に至った経緯

研究者らはこれまで、一般集団における遺族の 2.4% が PGD に該当していることを明らかにし、エビデンスのある PGD 治療の導入の必要性を痛感した。そこで研究者らは、Shear らが開発した遷延性悲嘆症治療 (Prolonged Grief Disorder Therapy, PGDT) の予備的研究を実施し、この治療プログラムが日本人遺族においても有効である可能性を示した (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)。上記の研究の過程において、治療プログラムに日本人の特性 (死生観や強い罪悪感など) を考慮することがより患者の治療の受け入れを促進し、治療の効果を高める示唆を得たことから、PGDT プログラムを改変 (日本版 PGDT Japanese version of PGDT, 以下 J-PGDT) し (平成 29 年-令和元年度科研費基盤研究 (B) (17H02645))、その有効性を検討することとした。

しかし、PGDT は個人の対面の治療であり、精神科医師や臨床心理士などの専門職でないと実施できない。そこで研究者らは、精神科や心理専門職の資源の乏しい地域でも実施できる低強度の認知行動療法 (Enhancing Natural Emotional Recovery for Enduring Grief and Yearning, 以下 ENERGY) を開発した。このプログラムは、予備的效果研究において有効な結果を得ており (平成 27-29 年度科研費基盤研究 (B) (15H03443))、無作為化比較試験における検証の段階にある。さらに、新型コロナウイルス感染症の蔓延をふまえ、居宅でアクセスできるインターネットを利用したプログラムが有用であると考え Web ベースの心理教育プログラムの開発に着手した。

また、PGDの生物学的基盤の解明の遅れは、治療研究を促進するうえで大きな妨げとなっている。治療における神経行動学的変化が明らかになることは、治療の反応性を予測する指標の開発やPGDの病態解明において重要であると考えられる。

2. 研究の目的

- (1) 日本版遷延性悲嘆治療 (J-PGDT) を単群の前後比較試験において有用性を検討する (研究1)
- (2) 集団認知行動療法 (ENERGY) の有効性を無作為化比較試験で検証する (研究2)
- (3) ウェブベースの悲嘆とPGDの心理教育プログラムを開発し、その有用性を検証する (研究3)
- (4) PGD病態に関連する生物学的指標を明らかにし、治療反応指標を同定する (研究4)

3. 研究の方法

(1) 研究1: 日本版遷延性悲嘆治療 (J-PGDT) の有効性・安全性に関する多施設共同研究

重要な他者との死別を経験した成人のPGD患者(20例)を対象に武蔵野大学、国立精神・神経医療研究センター、国際医療福祉大学、兵庫県こころのケアセンターの4機関で前後比較試験を行った。遷延性悲嘆障害の重症度 (Inventory of Complicated Grief, ICG)、抑うつ症状 (BDI-) 等を、治療前と治療後、3ヵ月後、6ヶ月後と比較した。本研究は、各治療施設の倫理委員会の承認を得て実施しており、UMIN-CTRにも登録を行った (UMIN000029930)。

(2) 研究2: PGDを有する遺族に対する集団認知行動療法 (ENERGY) の有効性に関する無作為化比較試験

PGDTやPTSDの認知処理法をもとに、集団力動を加味した集団認知行動療法 (ENERGY) の有効性について、軽度/閾値下のPGDを有する遺族を待機群と治療群と無作為に割り付けた並行群間比較デザインを用いて、岩手県精神保健福祉センターと武蔵野大学の2か所で実施することとした。

(3) 研究3: PGDのウェブベース心理教育の開発と有効性に関する研究

ENERGYの心理教育マテリアルをもとに、遺族への聞き取りの結果を加味してウェブベースの心理教育プログラムの開発を行い、その有用性についてPGD症状を有する遺族を対象に単群の前後比較試験で検討する。

(4) 研究4: PGDの生物学的基盤の解明に関する研究

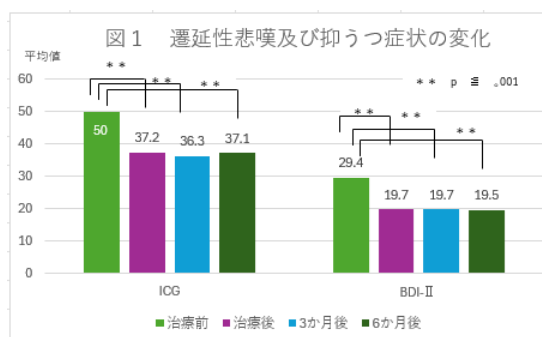
本研究は、病的悲嘆からの回復に関わる脳の機能・構造の部位的特徴を縦断評価により明らかにすることを主な目的とする症例対照研究である。初回の生物学的評価において、遷延性悲嘆症者を死別対照群と比較する（各 45 例）。病的悲嘆を有した者のみ一定期間の後に再び同様の生物学的評価を行い、回復群と非回復群を比較する。磁気共鳴画像（magnetic resonance imaging: MRI）により測定した脳機能・脳活動指標を主要評価指標として設定する。その他、共感指標、愛着指標（オキシトシン）、炎症指標、および睡眠・覚醒指標（活動量計）を副次評価項目に設定する。

4. 研究成果

(1) 研究 1：日本版遷延性悲嘆治療（J-PGDT）の有効性・安全性に関する多施設共同研究

22 例の研究登録者のうち、15 例が治療およびアセスメントを完遂した。治療を完遂した 15 例は、女性が 12 例、平均年齢 50 歳であった。故人との関係は、子ども 6 例、親 6 例、配偶者 1 例、きょうだい 1 例、知人 1 例であった。死因は自死 5 例、病死 6 例、事故死 3 例、犯罪 1 例であった。

ICG 得点（遷延性悲嘆症状重症度）の平均値は治療前 50.0（SD12.0）であり、治療後は 37.2（SD11.4）と有意な改善が認められた（paired t-test, $p=.001$ ）。この改善は治療後 3 か月後、6 か月後において維持されていた（図 1）。また併存している抑うつ症状（BDI-



）についても、治療前に比べ、治療後、3 か月後、6 か月後の時点において有意な改善が示された。治療中に重篤な有害事象は見られなかった。研究登録者 22 例中 7 例（31.9%）が脱落したが、新型コロナウイルス感染対策による対面治療の中止によるものや症状の改善による早期の終了などであり、症状の悪化等によるドロップアウトは見られなかった。これらのことから、J-PGDT は、PGDT と同様に、安全に実施でき、日本人の遷延性悲嘆症患者の症状の改善に有効であることが示唆された。

(2) 研究 2：PGD を有する遺族に対する集団認知行動療法（ENERGY）の有効性に関する無作為化比較試験

本研究は、集団心理療法であるため、新型コロナウイルス感染症の感染リスクが高いことを踏まえ、研究計画段階で研究が中断されている。

(3) 研究 3：PGD のウェブベース心理教育の開発と有効性に関する研究

ENERGY をベースにした Web ベースの心理教育プログラムの開発を行った。現段階では音声による心理教育部分についてのプログラムの開発が終了している。

(4)研究4 : PGD の生物学的基盤の解明に関する研究

本研究では、コロナ禍での実施可能性を考慮し、炎症指標、睡眠指標等の取得方法を修正した。参加者募集ホームページを作成し、現在研究参加者の登録を継続している（令和4年度までに19例登録）。並行して横断研究のデータ解析を進めたところ、思慕を中心とする attachment に関わる悲嘆成分ではなく、回避や羨望といった detachment に関わる悲嘆成分が痛み共感性および報酬関連の意思決定において重要な役割を持つことが示唆された。

<引用文献>

- World Health Organization: ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics (Version : 04 / 2019)<https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http%3a%2f%2fid.who.int%2f1183832314>. Geneva, WHO, 2019.
- American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition, Text Revision: DSM-5-TR. Washington D.C. and London, American Psychiatric Association, 2022.
- Shear MK, Reynolds CF, 3rd, Simon NM, et al.: Optimizing Treatment of Complicated Grief: A Randomized Clinical Trial. JAMA Psychiatry 73, 2016, 685-694,
- Johannsen M, Farver I, Beck N, et al.: The efficacy of psychosocial intervention for pain in breast cancer patients and survivors: a systematic review and meta-analysis. Breast Cancer Res Treat, 138, 2013, 675-690.
- Fujisawa D, Miyashita M, Nakajima S, et al.: Prevalence and determinants of complicated grief in general population. Journal of affective disorders 12,2010, 352-358.
- Shear K, Frank E, Houck PR, et al.: Treatment of complicated grief: a randomized controlled trial. JAMA, 293,2005, 2601-2608.
- Prigerson HG, Maciejewski PK, Reynolds CF, 3rd, et al.: Inventory of Complicated Grief: a scale to measure maladaptive symptoms of loss. Psychiatry Res, 59, 1995, 65-79.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 3件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 中島聡美	4. 巻 21
2. 論文標題 【喪失・悲嘆-存在と不在の「あいだ」で回復を求めて】複雑性悲嘆 概念と治療	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 臨床心理学	6. 最初と最後の頁 638-641
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 中山 千秋, 大岡 友子, 中島 聡美	4. 巻 3
2. 論文標題 【遠隔認知行動療法】死別による悲嘆に対するオンライン治療についての近年の動向	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 武蔵野大学認知行動療法研究誌	6. 最初と最後の頁 22-33
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 オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Yoko Matsuda , Yoshitake Takebayashi , Satomi Nakajima, Masaya Ito	4. 巻 12
2. 論文標題 Managing Grief of Bereaved Families During the COVID-19 Pandemic in Japan	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Front. Psychiatry	6. 最初と最後の頁 637237
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fpsy.2021.637237	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 -

1. 著者名 中島聡美	4. 巻 18
2. 論文標題 【COVID-19がもたらすトラウマ領域での課題】新型コロナウイルス感染症(COVID-19)と悲嘆、遺族ケア	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 トラウマティック・ストレス	6. 最初と最後の頁 176-186
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 伊藤 正哉, 竹林 由武, 中島 聡美	4. 巻 35
2. 論文標題 【トラウマ臨床の新しい動向と広がり】トラウマ治療における悲嘆 複雑性悲嘆治療からの逆照射	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 精神科治療学	6. 最初と最後の頁 583-587
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 中島聡美	4. 巻 2
2. 論文標題 【トラウマ性疾患に対する認知行動療法の近年の動向】遷延性悲嘆症の概念および治療の近年の動向	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 武蔵野大学認知行動療法研究誌	6. 最初と最後の頁 10-20
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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 松田陽子, 伊藤正哉, 白井明美, 小西聖子, 大岡友子, 中山千秋, 林恵子, 中島聡美	4. 巻 5
2. 論文標題 がんのために家族を亡くし遷延性悲嘆症を呈した遺族に対する 日本版遷延性悲嘆症治療 (J-PGT) の実践	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 武蔵野大学認知行動療法研究誌	6. 最初と最後の頁 34-44
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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 松田陽子, 大岡友子	4. 巻 4
2. 論文標題 遷延性悲嘆症の集団認知行動療法	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 グリーフ&ビリーブメント研究	6. 最初と最後の頁 45-51
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 Takuya Yoshiike, Francesco Benedetti, Yoshiya Moriguchi, Benedetta Vai, Veronica Aggio, Keiko Asano, Masaya Ito, Hiroki Ikeda, Hidefumi Ohmura, Motoyasu Honma, Naoto Yamada, Yoshiharu Kim, Satomi Nakajima, Kenichi Kuriyama	4. 巻 13
2. 論文標題 Exploring the role of empathy in prolonged grief reactions to bereavement	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 7596
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-023-34755-y	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 -

1. 著者名 吉池卓也, 栗山健一	4. 巻 64
2. 論文標題 死別のニューロサイエンス	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 精神医学	6. 最初と最後の頁 1605-1611
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11477/mf.1405206799	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 -

〔学会発表〕 計11件 (うち招待講演 4件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 中島聡美
2. 発表標題 複雑性悲嘆の評価と治療
3. 学会等名 第26回日本緩和医療学会学術大会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉池卓也, 栗山健一
2. 発表標題 病的悲嘆の生物学的理解・持続性悲嘆障害における痛み共感性の神経行動学的変化
3. 学会等名 第13回日本不安症学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中島 聡美, 伊藤 正哉, 竹林 吉武, 吉池 卓也, 白井 明美, 黒澤 美枝, 小西 聖子, 大岡 友子, 松田 陽子
2. 発表標題 死にゆくがん患者と死別後の遺族、医療スタッフをどのようにサポートするか? 複雑性悲嘆の概念と治療の発展
3. 学会等名 第33回日本総合病院精神医学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中島聡美, 黒澤美枝, 上田光世, 佐々木志帆子, 伊藤正哉, 金吉晴
2. 発表標題 複雑性悲嘆の集団認知行動療法 (ENERGY)の予備的效果研究
3. 学会等名 日本トラウマティック・ストレス学会第19回大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中島聡美
2. 発表標題 遷延性悲嘆症 (PGD) の治療ーPGDTの日本人遺族への導入の課題ー
3. 学会等名 第119回日本精神神経学会学術総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中島聡美
2. 発表標題 遷延性悲嘆症の心理 ~ 遷延性悲嘆症治療 (療法) の概要 ~
3. 学会等名 第6回 日本グリーフ&ベリブメント学会学術大会 (招待講演)
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 akuya Yoshiike, Tomoki Yajima, Tomohiro Utsumi, Tomoko Oooka, Yoko Matsuda, Taisuke Eto, Aoi Kawamura, Kentaro Nagao, Kentaro Matsui, Masaya Ito, Satomi Nakajima, Kenichi Kuriyama
2. 発表標題 A protective role of loss-related avoidance against vagal dysregulation among bereaved adults
3. 学会等名 12th Conference of the International Society for Affective Disorders (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 吉池卓也、守口善也、浅野敬子、中島聡美、栗山健一
2. 発表標題 死別に対する悲嘆反応と社会行動基盤の関連：悲嘆の回避成分の役割
3. 学会等名 第35回総合病院精神医学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中島聡美
2. 発表標題 遷延性悲嘆症 (prolonged grief disorder) の概念と治療
3. 学会等名 第22回日本認知療法・認知行動療法学会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 吉池卓也、栗山健一
2. 発表標題 遷延性悲嘆症の生物学的理解：接近と回避に着目して
3. 学会等名 第21回日本トラウマティック・ストレス学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Takuya Yoshiike
2. 発表標題 Neurobehavioral understanding of empathy in prolonged grief reactions.
3. 学会等名 NOGIN (Neurobiology of Grief International Network) Workshop (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 三村 將, 松下正明, 神庭重信	4. 発行年 2021年
2. 出版社 中山書店	5. 総ページ数 414
3. 書名 不安または恐怖関連症群強迫症 ストレス関連症群 パーソナリティ症	

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>長引く悲嘆に悩んでいる方へ複雑性悲嘆のための心理療法 (J-CGT、ENERGY) ウェブサイト http://plaza.umin.ac.jp/~jcgt/index.html なぜ死別後に悲嘆が長引くのか? そのメカニズムの解明を目指して https://sites.google.com/view/pgdbiostudy/%E3%83%9B%E3%83%BC%E3%83%A0</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	白井 明美 (Shirai Akemi) (00425696)	国際医療福祉大学・赤坂心理・医療福祉マネジメント学部・ 教授 (32206)	

6. 研究組織（つづき）

	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	竹林 由武 (Takebayashi Yoshi take) (00747537)	福島県立医科大学・医学部・講師 (21601)	
研究分担者	伊藤 正哉 (Ito Masaya) (20510382)	国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター・認知行動療法センター・部長 (82611)	
研究分担者	須賀 楓介 (Sousuke Suga) (20527593)	公益財団法人ひょうご震災記念21世紀研究機構・こころのケアセンター・主任研究員 (84504)	
研究分担者	小西 聖子 (Konishi Takako) (30251557)	武蔵野大学・人間科学部・教授 (32680)	
研究分担者	吉池 卓也 (Yoshiike Takuya) (40647624)	国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター・精神保健研究所 睡眠・覚醒障害研究部・室長 (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