様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１、Ｚ－１９　（共通）

科学研究費助成事業　　研究成果報告書

平成 ３０ 年　 ５ 月 ２５ 日現在

機関番号：２３９０３
研究種目：基盤研究(C)（一般）
研究期間：2014～2017
課題番号：２６３８０９３７

研究課題名（和文）パニック障害併存症に対する認知行動療法の効果予測因子

研究課題名（英文）Predictors of broad dimensions of psychopathology among patients with panic disorder after cognitive-behavioral therapy

研究代表者
小川　成（OGAWA, Sei）

名古屋市立大学・大学院医学研究科・助教

研究者番号：９０５７１６８８

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費）　　3,600,000円

研究成果の概要（和文）：本研究ではパニック障害に対する認知行動療法施行後の併存症の治療効果を予測する因子について検討した。パニック障害患者200名に認知行動療法を施行し、治療前での人格特性や認知的要素と治療後の併存精神症状の改善との関連を検証した。その結果、ベースラインでの人格特性のうち誠実性のスコアが高いと、認知行動療法施行後の併存精神症状のうち、強迫性、抑うつ、恐怖、CGIの４つにおける改善を予測した。パニック障害の認知行動療法を施行する際に、治療後の様々な精神症状の改善を図る際には、人格特性としての誠実性に注目しておくことが有益である可能性が示唆された。

研究成果の概要（英文）：The present study aimed to examine the predictors of broad dimensions of psychopathology in panic disorder after cognitive-behavioral therapy. Two hundred patients affected by panic disorder were treated with manualized group cognitive-behavioral therapy.We examined if the baseline personality dimensions of NEO Five Factor Index predicted the subscales of Symptom Checklist-90 Revised at endpoint using multiple regression analysis based on the intention-to-treat principle.Conscientiousness score of NEO Five Factor Index at baseline was a predictor of four Symptom Checklist-90 Revised subscales including obsessive-compulsive, depression, phobic anxiety,and Global Severity Index. For the purpose of improving a wide range of psychiatric symptoms with patients affected by panic disorder, it may be useful to pay more attention to Conscientiousness at baseline in cognitive-behavioral therapy.

研究分野：不安障害の認知行動療法

キーワード：パニック障害　認知行動療法　効果予測因子　併存症状

１．研究開始当初の背景

一般人口中のパニック障害の年間有病率は２％前後と言われいわゆる多頻度疾患であり、重症者は深刻な機能障害を伴う場合がある。またパニック障害患者の 90%が少なくとも１つは他の精神疾患を併存している。うつ病の併存は 10～15%、社交不安障害の併存は 15～30%、特定の恐怖症の併存は 2～20%、全般性不安障害の併存は 15～30%、外傷後ストレス障害の併存は 2～10%、強迫性障害の併存は 30%以上と言われている。うつ病等の併存により病像が複雑化・重症化することにより治療上支障を来す場合は多く、パニック障害患者の併存症に対する治療は臨床的にも重要と考えられる。

パニック障害の最も有効な治療法は薬物療法と認知行動療法とされている。ただ最近では薬物療法はパニック障害治療の第１選択としては誤った方針である可能性が高いことが指摘されるようになってきた。薬物療法と認知行動療法を無作為割り付け比較試験で比較した結果、パニック障害の急性期治療においては薬物療法も認知行動療法も有効率はほぼ等しく 65%程度であった。ところが薬物療法においては急性期治療の後に薬物を継続しないと、再発率が 40%に達する一方、認知行動療法の場合は 20%程度であった(Barlow et al. JAMA 2000)。中長期的な観点も加味すると薬物療法に対する認知行動療法の優位性は明らかになりつつあると考えられる(Furukawa et al. British Journal of Psychiatry 2008)。

また、パニック障害に対する認知行動療法を施行した場合に、併存しているうつ病など他の精神疾患も改善する場合があることが複数の研究で示唆されている(Brown et al. Journal of Consulting and Clinical Psychology 1995, Tsao et al. Journal of Anxiety Disorder 1998, Tsao et al. Behavior Therapy 2002,　Craske et al. Behavior Research and Therapy 2007)。また、併存症に対処するため Boston 大学の Barlow らは伝統的な認知行動療法の原則を基盤として Unified Protocol(UP)を開発し無作為割り付け比較試験でも有効性を示している(Farchione et al. Behavior Therapy 2012)。このように認知行動療法はパニック障害の併存症にも一定の有効性を示すことは明らかになりつつある。

申請者の属する名古屋市立大学精神・認知・行動医学分野の認知行動療法グループは、2001 年度以降パニック障害に対する認知行動療法を提供し、研究面でも臨床的かつ実践的な知見を蓄積してきた。治療効果の予測因子の研究も複数ある(Chen et al. BMC Psychiatry 2007, Nakano et al. Psychiatry and Clinical Neuroscience 2008, Ogawa et al. Journal of Behavioral Therapy and Experimental Psychiatry 2010)。前述のような併存症の重要性を考慮すると、パニック障害に対する認知行動療法を施行する際に、併存症の改善を予測する因子が判明すれば治療適応を判断する上でもより有益と考えられる。しかし、認知行動療法後の併存症に対する治療前の効果予測因子についての研究はほとんどない状況であった。

２．研究の目的

本研究では、パニック障害に対する認知行動療法の効果，特に併存症改善についての治療前の予測因子について下記のとおり検討していく。

Ⅰ．パニック障害の症状に関する認知行動療法施行後の併存症変化の予測因子

Ⅱ．人格特性に関する認知行動療法施行後の併存症変化の予測因子

Ⅲ．認知的な側面に関する認知行動療法施行後の併存症変化の予測因子

Ⅳ．身体感覚過敏に関する認知行動療法施行後の併存症変化の予測因子

３．研究の方法

（１）研究デザイン

コホート研究

（２）実施手順の概要

DSM-5 のパニック障害と診断され、認知行動療法に適応があると臨床診断され認知行動療法を受けたすべての患者が対象。目標症例数は 100 例とした。

平成 26 年度から認知行動療法を施行し治療前、治療後について、症状や併存症等について評価を開始した。平成 27 年度以降は介入とデータの収集を継続するとともに、収集されたデータの解析を施行し検討する予定とした。

介入や評価等については以下のとおりである。

①介入前評価

DSM-5 のパニック障害と診断され、認知行動療法を希望する患者について、診断を確定し併存疾患を確認するために、Structured Clinical Interview for DSM-5 という半構造化面接を施行して認知行動療法への適応を評価した。その上で認知行動療法の内容及びスケジュールについて説明し、最終的に参加するか否かを患者自身が判断した。

参加した患者には、ベースラインで、パニック障害の重症度を測定するため(i) Panic Disorder Severity Scale (PDSS)を施行した。PDSS はパニック障害の重症度評価の代表的な尺度であり、症状ごとの重症度も評価が可能である。また人格特性を評価するため(ii) NEO Five-Factor Inventory(NEO-FFI)を施行した。認知的な側面を評価するためには(iii)Agoraphobic Cognitions Questionnaire (ACQ)を施行した。ACQ は広場恐怖に関する破局的認知を評価する尺度である。(iv)身体感覚に対する過敏性を評価す

るためにはBody Sensations Questionnaire (BSQ)を施行した。BSQは身体感覚に対する恐怖感を測定する。(v) 併存する精神的症状を評価するためHopkins Symptom Checklist 90-Revised (SCL-90-R)を施行した。SCL-90-Rは数十年の歴史を持ち、重症度評価としても症状プロフィール検査としても使用可能な尺度である。

②介入
ベースラインの評価の終了後、3人ずつのグループによる認知行動療法を施行した。我々が施行した認知行動療法は、オーストラリアのNew South Wales大学の不安抑うつ研究所の治療プログラムを参考にしている。
プログラムは次の５項目からなり、１回約2時間×7～8回となっている。
Ⅰ．パニック障害に対する心理教育
Ⅱ．呼吸コントロール
Ⅲ．不安を惹起する認知を是正するための認知再構成
Ⅳ．段階的実体験曝露
Ⅴ．身体感覚曝露

③介入後評価
治療終了後は併存する精神的症状を評価するため前述のHopkins Symptom Checklist 90-Revised (SCL-90-R)を施行した。

④データ収集・解析
平成26年度及び27年度は上記に従いデータの収集を行った。平成28年度はデータ収集を継続するとともに収集されたデータの解析を施行して検討を加えた。

４．研究成果

ベースラインでの NEO-FFI の誠実性のスコアが高いと、認知行動療法施行後のSCL-90-Rのサブスケールのうち、強迫性、抑うつ、恐怖、CGIの４つにおける改善を予測した。
パニック障害の認知行動療法を施行する際に、治療後の様々な精神症状の改善を図る際には、人格特性としての誠実性に注目しておくことが有益である可能性が示唆された。

５．主な発表論文等

〔雑誌論文〕（計10件）

1. Ogawa S, Kondo M, Ino K, Imai R, Ii T, Furukawa TA, Akechi T. Predictors of Broad Dimensions of Psychopathology among Patients with Panic Disorder after Cognitive-Behavioral Therapy. Psychiatry Journal vol 2018:6 2018

2. Ogawa S, Imai R, Suzuki M, Furukawa TA, Akechi T. The Mechanisms Underlying Changes in Broad Dimensions of Psychopathology during Cognitive Behavioural Therapy for Social Anxiety Disorder. Journal of Clinical Medicine Research, 9(12):1019-1021. 2017

3. Ogawa S, Kondo M, Ino K, Ii T, Imai R, Furukawa TA, Akechi T. Fear of fear and broad dimensions of psychopathology over the course of cognitive behavioural therapy for panic disorder with agoraphobia in Japan. East Asian Archives of Psychiatry, 27:150-155. 2017

4. Ino K, Ogawa S(corresponding author), Kondo M, Imai R, Ii T, Furukawa TA, Akechi T. Anxiety sensitivity as a predictor of broad dimensions of psychopathology after cognitive behavioral therapy for panic disorder. Neuropsychiatric Disease and Treatment, 13, 1835-1840. 2017

5. Ogawa S, Kondo M, Okazaki J, Imai R, Ino K, Furukawa TA, Akechi T. The relationships between symptoms and quality of life over the course of cognitive-behavioral therapy for panic disorder in Japan. Asia-Pacific Psychiatry. 9(2). 2017

6. 小川成　身体医療現場から　大野　裕＋精神療法編集部「認知行動療法のこれから―取り組むべき課題」精神療法増刊第4号, 115-119. 2017

7. 小川成　慢性疼痛の認知行動療法　最新精神医学第22巻2号, 125-130. 2017
認知行動療法のこれから―取り組むべき課題

8. Ogawa S, Kondo M, Ino K, Ii T, Imai R, Furukawa TA, Akechi T. Anxiety sensitivity and comorbid psychiatric symptoms over the course of cognitive behavioural therapy for panic disorder. British Journal of Medicine and Medical Research, 13(10), 1-7. 2016

9. Ogawa S, Imai R, Kondo M, Furukawa TA, Akechi T. Predictors of comorbid psychological symptoms among patients with social anxiety disorder after cognitive-behavioral therapy. Open Journal of Psychiatry, 6, 102-106. 2016

10. 船山正, 野田裕美子, 野口由香, 小川成, 李聖英, 中野有美, 古川壽亮　パニック障害の集団認知行動療法　認知療法研究, 8(1), 3-14　2015

〔学会発表〕（計10 件）

1. Ogawa S, Imai R, Suzuki M, Furukawa TA, Akechi T. The mechanisms underlying

changes in broad dimensions of psychopathology during cognitive behavioral therapy for social anxiety disorder.　Association for Behavioral and Cognitive Therapies 51Th Annual Convention November 16-19, 2017 San Diego

2. Ogawa S, Kondo M, Ino K, Imai R, Ii T, Furukawa TA, Akechi T. Predictors of Comorbid Psychological Symptoms Among Patients with Panic Disorder after Cognitive-Behavioral Therapy. Association for Behavioral and Cognitive Therapies 50Th Annual Convention October 27-30, 2016 New York City

3. Ogawa S, Kondo M, Ino K, Ii T, Imai R, Akechi T, Furukawa TA. Catastrophic cognitions and comorbid psychological symptoms among patients with panic disorder after CBT. Association for Behavioral and Cognitive Therapies 49Th Annual Convention November 13-16, 2015 Chicago

4. 小川成, 近藤真前, 井野敬子, 伊井俊貴, 今井理紗, 岡崎純弥, 明智龍男, 古川壽亮　パニック症の認知行動療法における身体感覚への破局的認知と併存精神症状との関係　第 15 回日本認知療法学会　東京　2015

5. 井野敬子, 小川成, 近藤真前, 伊井俊貴, 今井理沙, 明智龍男 グループ アクセプタンス＆コミットメント・セラピーの試み－パニック障害を対象としたグループ療法での工夫－ 第 15 回日本認知療法学会　東京　2015

6. 伊井俊貴, 小川成, 明智龍男　症状の改善を目的としない治療/抗不安薬依存の観点から　　第 111 回日本精神神経学会学術総会　大阪　2015

7. Ogawa S, Kondo M, Okazaki J, Imai1 R, Ino K, Furukawa TA, Akechi T. Comorbidity and anxiety sensitivity among patients with panic disorder who have received cognitive behavioral therapy. Association for Behavioral and Cognitive Therapies 48Th Annual Convention November 20-23 2014 Philadelphia

8. 小川成, 近藤真前, 井野敬子, 今井理紗, 岡崎純弥, 明智龍男, 古川壽亮　社交不安障害患者における併存症に対する認知行動療法の効果予測因子　第 14 回日本認知療法学会　大阪　2014

9. 井野敬子, 小川成, 近藤真前, 伊井俊貴, 岡崎純弥　不安感受性はパニック障害患者の認知行動療法後の併存症状改善を予測する　第 14 回日本認知療法学会　大阪　2014

10. 小川成, 近藤真前, 川口彰子, 今井理紗, 岡崎純弥, 明智龍男, 古川壽亮　認知行動療法終了後のパニック障害患者における併存精神疾患と不安感受性との関係　第 110 回日本精神神経学会学術総会　横浜　2014

〔図書〕（計 1 件）
小川成　今日の治療指針 2014 年版 医学書院（Volume56）山口徹・北原光夫監修　20 パニック障害と全般性不安障害　940．2014

〔産業財産権〕
○出願状況（計 0 件）
○取得状況（計 0 件）

〔その他〕

６．研究組織

(1)研究代表者
小川　成（OGAWA, Sei）
名古屋市立大学・大学院医学研究科・助教
研究者番号：90571688

(2)研究分担者
近藤真前（KONDO, Masaki）
名古屋市立大学・大学院医学研究科・助教
研究者番号： 30625223

井野敬子（INO, Keiko）
名古屋市立大学・大学院医学研究科・臨床研究医
研究者番号： 10727118