

令和 6 年 4 月 23 日現在

機関番号：23903

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2023

課題番号：19K14452

研究課題名（和文）乳がん患者のうつ病へ包括的に介入する対人関係療法の開発と効果検証

研究課題名（英文）Development for a comprehensive intervention for depression in breast cancer patients and its verification of effectiveness

研究代表者

利重 裕子（Toshishige, Yuko）

名古屋市立大学・医薬学総合研究院（医学）・助教

研究者番号：70813848

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）：遺族のうつ病・複雑性悲嘆（遷延性悲嘆症）に対してIPTを実施しながら、日本文化特有の慣習や死生観に合わせた治療戦略を用いた、日本文化に適用させたIPTマニュアルを開発した。そのマニュアルを用いて遺族に対してIPTを実施し、2022年度には死別関連うつ病に対するIPTの症例報告、2023年度には遷延性悲嘆症に対するIPTの症例報告を、それぞれ英文雑誌に発表した。また、2023年度には、複雑性悲嘆（遷延性悲嘆症）等が併存している死別関連うつ病に対するIPTのパイロット研究を英文雑誌に発表し、日本文化に適用させたIPTの実施可能性、安全性および予備的有效性を示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

乳がん患者のうつ病に限らず、遺族のうつ病・複雑性悲嘆（遷延性悲嘆症）にも対象を広げて、注力した。大切な人との死別は、人生における最も深刻なストレス因の1つであり、うつ病・複雑性悲嘆（遷延性悲嘆症）となる場合がある。これから多死社会を迎える日本において、日本の遺族のうつ病・複雑性悲嘆（遷延性悲嘆症）に対する心理療法の確立・普及は喫緊の課題と考えられた。本研究にて、日本文化に適用させたIPTマニュアルを開発し、日本文化に適用させたIPTの実施可能性、安全性および予備的有效性を示すことができたことで、無作為化対照試験等の研究につながる基盤を構築することができた。

研究成果の概要（英文）：While conducting IPT for depression and complicated grief (persistent grief disorder) in bereaved families, an IPT manual adapted to Japanese culture was developed, using treatment strategies tailored to Japanese culture-specific practices and views of life and death. Using the manual, IPT was conducted with bereaved families, and case reports of IPT for bereavement-related depression and IPT for persistent grief disorder were published in English-language journals in FY2022 and FY2023, respectively. In FY2023, a pilot study of IPT for bereavement-related depression with comorbidities such as complicated grief (prolonged grief disorder) was published in an English journal, demonstrating the feasibility, safety and preliminary effectiveness of IPT adapted to Japanese culture.

研究分野：対人関係療法

キーワード：対人関係療法 うつ病 遺族

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

我々は、乳がん患者のうつ病に影響を与える「満たされないニード（患者が求めている援助）」の多くが、情報・心理領域の2つであること、すなわち「乳がんに関する情報提供の不足」と「家族や医療者からの心理的サポートの不足」であることを研究にて示した。さらに、この2つはうつ病の思考力低下・自責感などと相互作用して、うつ病をさらに増悪させることを我々は臨床経験より見出した。本研究開始当初の段階では、対人関係療法(Interpersonal Therapy: IPT)に情報提供を加え、「1.乳がんに関する情報提供 2.家族や医療者からの心理的サポートの確立 3.うつ病治療」を行う包括的な治療である、修正版 IPT マニュアルを開発し、その効果検証を行うことを予定していた。その後、乳がん患者のうつ病に限らず、遺族のうつ病・複雑性悲嘆(遷延性悲嘆症、持続性複雑死別障害)にも対象を広げることとした。大切な人との死別は、人生における最も深刻なストレス因の1つであり、死別による喪失感に対する反応は悲嘆反応と呼ばれ、誰も経験しうる正常な反応であり、6カ月程度をピークに軽減するといわれている。しかし、悲嘆反応の程度や期間が通常の範囲を超えて日常生活に支障をきたし、うつ病・複雑性悲嘆(遷延性悲嘆症、持続性複雑死別障害)となる場合がある。これから多死社会を迎える日本において、日本の遺族のうつ病・複雑性悲嘆(遷延性悲嘆症、持続性複雑死別障害)に対する心理療法の確立・普及は喫緊の課題と考えられた。そのため、遺族のそれらの疾患に対する IPT マニュアルの開発に特に注力するようになった。

2. 研究の目的

本研究の当初の目的は、乳がん患者のうつ病に対して、我々の先行研究および臨床経験より見出した病態の特徴から、IPT を修正したマニュアルを開発し、その予備的有効性と実施可能性を検証することであった。その後、遺族のうつ病・複雑性悲嘆(遷延性悲嘆症、持続性複雑死別障害)に対して、日本文化特有の慣習や死生観に合わせた治療戦略を用いた、日本文化に適用させた IPT マニュアルを開発し、その予備的有効性と実施可能性を検証することに注力した。

3. 研究の方法

《選択基準》

本研究の選択基準は、以下の項目を全て満たす者とする。

- 1) 重要他者(配偶者、子、親、兄弟姉妹等)との死別を経験している遺族である。
- 2) 主診断が DSM-5 にて 大うつ病性障害 持続性複雑死別障害のいずれかである。
- 3) 名古屋市立大学病院こころの医療センターもしくは緩和ケアセンター、または実施医療機関精神科の外来主治医によって、IPT 施行の必要性があると判断される。
- 4) 性別を問わず、年齢が 20 歳以上、75 歳以下である。
- 5) 名古屋市立大学病院こころの医療センター外来もしくは緩和ケアセンター外来、または実施医療機関精神科外来に、通院中もしくは初診を受けている。
- 6) 本研究の参加について、患者本人から文書による同意が得られている。

《除外基準》

本研究の除外基準は、以下の項目のいずれか1つ以上を満たす者とする。

- 1) 理由に関わらず、IPT 実施期間終了後までに入院の可能性が高いと判断される。
- 2) 精神科を専門とする医師により、DSM-5 にて、神経発達症群、統合失調症スペクトラム障害および他の精神病性障害群、双極性障害および関連障害群、強迫症および関連症群、神経認知障害群、パーソナリティ障害群、と診断される。
- 3) 精神科を専門とする医師により、重篤な希死念慮があると判断される。
- 4) IPT 実施中であるか、IPT 実施経験がある。
- 5) IPT 実施期間中に、構造化された精神療法を受ける予定である。結果として、IPT 施行時に構造化された精神療法を受ける必要が生じて施行した場合は除外基準に抵触とはしない。
- 6) IPT 実施期間中に、何らかの都合により、定期通院が困難となる見込みがある。
- 7) 日本語の理解力が不十分である。
- 8) 研究担当医師により、研究参加が不適と判断される。

《介入》

IPT は原則として週1回、1回につき 50~60 分、全 16 回とした。IPT 治療者は、(1)2 年以上の精神療法歴があること、(2)国際対人関係療法学会に認定されているスーパーバイザーのグループスーパービジョンの受講歴があること、(3)国際対人関係療法学会に認定されているスーパーバイザーが開催するワークショップの受講歴があること、を全て満たすことを条件とした。

《観察・検査項目》

内容	IPT 開始前 (Baseline)	IPT 終了 直後	IPT 終了 3ヶ月後	IPT 終了 6ヶ月後
人口動態的特性データ:年齢、性別、家族構成、罹病期間等	○			
抑うつ状態尺度:Patient Health Questionnaire-9(PHQ-9)	○	○	○	○
複雑性悲嘆質問票:Inventory of Complicated Grief(ICG)	○	○	○	○

自己記入式パニック障害重症度評価スケール:The Self-report Version of the Panic Disorder Severity Scale(PDSS-SR)、外傷後ストレス診断尺度:Posttraumatic Diagnostic Scale(PDS)は、それぞれパニック障害、心的外傷後ストレス障害の診断がなされた時のみ施行した。

《評価項目》

(1)主診断:DSM-5にて大うつ病性障害の場合

主要評価項目はPatient Health Questionnaire(PHQ)-924-25の総得点とし、主要評価ポイントは治療終了3ヶ月後とする。

(2)主診断:DSM-5にて持続性複雑死別障害の場合

主要評価項目はInventory of Complicated Grief(ICG)28の総得点とし、主要評価ポイントは治療終了3ヶ月後とする。

《解析》

以下の解析は全て有意水準5%(両側)で実施する。解析ソフトは統計パッケージR(EZRを含む)またはSPSSを用いる。追跡期間中には欠損値がないように最大限努力するものとする。欠損値が出た場合、LOCFで補完する。

(1)主診断:DSM-5にて大うつ病性障害の場合

主要評価項目であるPHQ-9の合計点の治療開始前と治療終了後の値についてPaired t検定等を行い、効果サイズを算出する。

(2)主診断:DSM-5にて持続性複雑死別障害の場合

主要評価項目であるICGの合計点の治療開始前と治療終了後の値についてPaired t検定等を行い、効果サイズを推定する。

4.研究成果

遺族のうつ病・複雑性悲嘆(遷延性悲嘆症、持続性複雑死別障害)に対して、日本文化特有の慣習や死生観に合わせた治療戦略を用いた、日本文化に適用させたIPTマニュアルを開発した。その後、心的外傷後ストレス障害やパニック障害、持続性複雑死別障害を併存している死別関連うつ病に対するIPTのパイロット研究を実施し、日本文化に適用させたIPTの実施可能性、安全性および予備の有効性を示した。

持続性抑うつ障害(Persistent Depressive Disorder: PDD)を有する女性患者におけるパートナー関係を、神経発達特性の観点から調査した。PDDを有する女性患者の自閉スペクトラム症(Autism Spectrum Disorder: ASD)または注意欠如多動症(Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: ADHD)の特性は、彼女らのパートナー関係の満足度と有意に正の関連を示した。対照的に、彼女らのパートナーのADHD特性は、彼女らのパートナー関係の満足度と有意に負の関連を示した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Toshishige Yuko, Kondo Masaki, Okazaki Junya, Mizushima Hiroko, Akechi Tatsuo	4. 巻 2022
2. 論文標題 Interpersonal Psychotherapy for Bereavement-Related Major Depressive Disorder in Japan: A Systematic Case Report	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Case Reports in Psychiatry	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） 10.1155/2022/9921103	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 Toshishige Yuko, Kondo Masaki, Watanabe Takafumi, Yamada Atsurou, Hashimoto Hiroya, Okazaki Junya, Tokuyama Nishikiran, Kuwabara Junya, Mizushima Hiroko, Akechi Tatsuo	4. 巻 2
2. 論文標題 Association between marital satisfaction of female patients with persistent depressive disorder, and their own and husbands' autism spectrum disorder or attention deficit/hyperactivity disorder traits	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Psychiatry and Clinical Neurosciences Reports	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） 10.1002/pcn5.95	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 Okami Takuya, Toshishige Yuko, Kondo Masaki, Okazaki Junya, Mizushima Hiroko, Akechi Tatsuo	4. 巻 2
2. 論文標題 Interpersonal psychotherapy for comorbid prolonged grief disorder and persistent depressive disorder in a Japanese patient: A case report	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Psychiatry and Clinical Neurosciences Reports	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） 10.1002/pcn5.161	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 Toshishige Yuko, Kondo Masaki, Ito Yoshinori, Hashimoto Hiroya, Okazaki Junya, Okami Takuya, Mizushima Hiroko, Akechi Tatsuo	4. 巻 11
2. 論文標題 Interpersonal psychotherapy for bereavement-related major depressive disorder in Japan: a pilot study	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Cogent Psychology	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） 10.1080/23311908.2023.2294617	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 -

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 3件）

1. 発表者名 Yuko Toshishige, Masaki Kondo, Junya Okazaki, Tatsuo Akechi, Hiroko Mizushima
2. 発表標題 Interpersonal psychotherapy for bereavement-related major depressive disorder and prolonged grief disorder in a Japanese man
3. 学会等名 9th virtual conference of the International Society of Interpersonal Psychotherapy (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yuko Toshishige, Risa Imai, Junya Kuwabara, Masaki Kondo, Takafumi Kinoshita, Yoshinori Ito, Tatsuo Akechi, Hiroko Mizushima.
2. 発表標題 The Subjective Changes of Responders to Interpersonal Psychotherapy(IPT) for Depression in Japan: A qualitative study.
3. 学会等名 8th Conference of the International Society of Interpersonal Psychotherapy (ISIPT) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takuya Okami, Yuko Toshishige, Masaki Kondo, Junya Okazaki, Tatsuo Akechi, Hiroko Mizushima
2. 発表標題 Interpersonal Psychotherapy for Prolonged Grief Disorder Comorbid with Persistent Depressive Disorder : A Case Study in Japan
3. 学会等名 10th Conference of the International Society of Interpersonal Psychotherapy (国際学会)
4. 発表年 2024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
---------------------------	-----------------------	----

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