様式Ｃ－１９

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成　24 年 3　月 31　日現在

機関番号：13901
研究種目：基盤研究(B)
研究期間：2009～2011
課題番号：21390221
研究課題名（和文）慢性疲労症候群に対する漢方治療と認知行動療法を融合した集学的な治療戦略の確立
研究課題名（英文）　Interdisciplinary approach for the treatment of chronic fatigue syndrome-Chinese herbal medicine combined with cognitive behavioral therapy
研究代表者　伴　信太郎（Nobutaro Ban）
名古屋大学・大学院医学系研究科・教授
研究者番号：40218673

研究成果の概要（和文）：本研究は慢性疲労症候群（以下CFS）患者に対して、『漢方治療と認知行動療法を融合した集学的な治療戦略を確立』するための研究である。漢方治療に関しては、CFS患者29人を対象に、「証」の推移と治療効果を検討した。初診時の主証は、虚証群13人、実証群16人で、虚証群の罹病期間は、実証群に比して長い傾向を示した。治療開始後3ヶ月間に、証の変化により処方を変更した者は、虚証群62%、実証群56%で、両群間に有意差はなかった。治療6ヶ月後のPSスコアは、両群とも初診時に比して有意に低い値を呈したが、両群間に有意差はなかった。しかし、治療6ヶ月後のPSスコアが治療目標の2以下になった者の割合は実証群で高い傾向を示した。治療の有効性は、虚証群77%、実証群75%で両群間に差は認めなかった。CFS患者の証は多様であり、弁証論治に基づいた漢方治療が有用であること、また、経過中に証が変化する場合も多く随証応変に基づく治療が必要であること、そして、初診時に実証を呈する者の方が、比較的短期間での漢方治療効果が期待できることが示唆された。「慢性疲労症候群のための認知行動療法」に関してはCFS患者13名（中断患者3名含む）を対象として検討した。結果、CFS患者は、「認知的特徴」、「行動的特徴」、「認知・行動意識化の程度」という3次元の軸によってタイプ分けできる可能性が示唆された。また、タイプに応じた認知行動療法は、CFS症状維持のメカニズムに対する患者の理解を促し統制感を高めていることも示された。これらの結果は、患者のタイプに応じた技法を選択適用するといった認知行動療法の弾力的実践と個別的適応の重要性を示唆していると考えられた。
研究成果の概要（英文）：In Japan physicians are able to use not only the allopathic but also traditional treatment modalities: e.g. Chinese herbal medicine (CHM). We searched the effectiveness of interdisciplinary approach for the treatment of chronic fatigue syndrome-CHM combined with cognitive behavioral therapy (CBT). Response rate to the CHM was around 75％. With regard to the CBT, although the sample number was limited, ndividualized CBT showed additional effectiveness to the patients who did not respond to CHM.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合　計
2009 年度	7,400,000	2,220,000	9,620,000
2010 年度	4,100,000	1,230,000	5,330,000
2011 年度	2,200,000	660,000	2,860,000
総　計	13,700,000	4,110,000	17,810,000

研究分野：総合診療医学
科研費の分科・細目：内科系臨床医学・内科学一般
キーワード：総合診療

１．研究開始当初の背景

慢性疲労症候群（Chronic fatigue syndrome：CFS）は、少なくとも６ヶ月持続

する、深刻な疲労に特徴付けられる、様々な身体・精神症状を伴う症候群である。感染、精神的ストレス、身体的過労などを契機に、自律神経、免疫、内分泌機能の恒常性に障害をきたすと推定されているが、病因には諸説があり、診断も困難で治療法も絶対的なものがないのが現状である。

日常診療において疲労・倦怠感を訴える患者に対して漢方治療が行われることはよくあるが、CFS 患者に対して漢方治療を行った臨床報告もこれまでにもいくつか見られる。しかし、多くの場合、患者の証を‘虚証’と見立てて、補剤を主とした漢方治療が行われており、その弁証の妥当性についての検討が行われているものはまれである。

われわれは、2002 年から名古屋大学医学部附属病院総合診療科の外来にて、CFS 患者に対して ‘弁証論治’（東洋医学的な診断と治療）による漢方治療を行ってきており、CFS 患者の証が多様であること、CFS 患者に対する漢方治療が有用であることを報告してきた。しかし、CFS 患者でも漢方が著効する例もあればほとんど効果を認めない例もある。後者に対しては、CFS 患者は病気に対する認知や対処行動が症状の維持・悪化に影響していることが指摘されており、認知行動療法(Cognitive behavior therapy: CBT)が有効であることが明らかとなっているため、日本の社会・文化的環境に配慮した「慢性疲労症候群のための認知行動療法」を開発し、臨床応用を試行した。

２．研究の目的

本研究は、CFS 患者に対する身体的側面、精神心理社会的側面を包括した治療戦略として『漢方治療と認知行動療法を融合した多角的な治療戦略』の有効性を検証することを目的として実施した。

３．研究の方法

3－1. 漢方治療の有効性の検証

●名古屋大学医学部附属病院総合診療科における CFS 診療

CFS（疑い）の患者に対しては、米国疾病管理予防センター（US Centers for Disease Control and Prevention：CDC）の CFS 診断基準に基づいて CFS の診断を行った。具体的には、医療面接と身体診察を行った後、見逃されがちな器質的疾患を除外するために必要な検査を行い、また精神疾患が隠れていないかどうかを鑑別するために CFS に詳しい精神科医に診察を依頼した。この過程を経て、CFS（疑い）で受診した患者を、以下の 5 つの臨床分類に分けた。

① 純粋な CFS 患者
② CFS と診断され、CFS が原因で二次的な精神疾患に陥った患者
③ うつなどの精神疾患の患者
④ 何らかの器質的疾患がみつかる患者
⑤ 診断保留で、引き続き診療に経過を追っていく患者

臨床分類の①および②に該当する患者は、原則として総合診療科外来で、漢方診療あるいはそれに加えて認知行動療法を行った。CFS 患者の疲労・倦怠の程度は Performance Status（PS）で評価し、通常の社会生活ができ、労働も可能である PS スコア 2 以下になることを社会復帰のための基準として CFS 治療の目標とした。

漢方診療においては、漢方医学的問診および舌診を行い、舌象はデジタル・カメラで撮影し舌診の客観性を担保した。主として八綱弁証と気血津液弁証を用いて証を見立てて証に基づいた漢方処方を行った。再診時には証を再確認し、主証または客証の変化があれば、その都度処方を変更した。

●Retrospective 調査

2002 年から 2008 年の間に、CFS（疑い）で名古屋大学医学部附属病院総合診療科を受診した 82 人の患者のうち、臨床分類が①CFS または②CFS＋二次的精神疾患に該当する患者は 32 人（39%）であった。その内、漢方薬による治療を行った者で、かつ初診時の PS スコアが 3（全身倦怠感のため月に数日は社会生活や労働ができないレベル）以上の患者 29 人を解析対象とした。

調査項目は、性別、初診時の年齢、初診までの CFS 罹病期間、初診時の証および PS スコア、行った漢方処方、漢方治療開始後 3 ヶ月間の経過（証の変化と処方の変更）、漢方治療開始 6 ヶ月後の PS スコアである。

初診時の主証により対象者を虚証群と実証群に分け、両群の年齢、CFS 罹病期間、初診時の PS スコア、漢方治療開始 6 ヶ月後の PS スコアについて、Mann-Whitney の U 検定で群間比較を行った。また、各群ごとに初診時の PS スコアと漢方治療開始 6 ヶ月後の PS スコアについて Paired T 検定で前後比較を行った。さらに、虚証群と実証群の、漢方治療開始後 3 ヶ月間に処方を変更した者と変更しなかった者の分布、および漢方治療開始 6 ヶ月後の時点で目標に到達していた者（PS スコアが治療目標の 2 以下の者）と到達していなかった者（PS スコアが 3 以上の者）の分布、漢方治療が有効であった者（PS スコアが 2 以下または PS が 2 段階以上改善した者）と無効であった者（PS スコアが 3 以上かつ PS スコアの改善が 1 段階または変わらなかった者）の分布について、χ2 検定で比較を行った。統計ソフトは SPSS ver.19（IBM）を用いた。

3－2. 認知行動療法の有効性の検証

CFS に対する認知行動療法（CBT）の理論的背景は、図 1 の如き認知・感情・行動・身体症状をめぐる悪循環である。

われわれは、CBT の理論に基づき「慢性疲労症候群のための認知行動療法」プログラムを開発し、図 2 の如き集学的治療戦略の一つして位置付け、CFS 患者の認知・行動的特徴、および効果について検討おこなった。

図1：慢性疲労症候群患者の認知・感情・行動・身体的症状

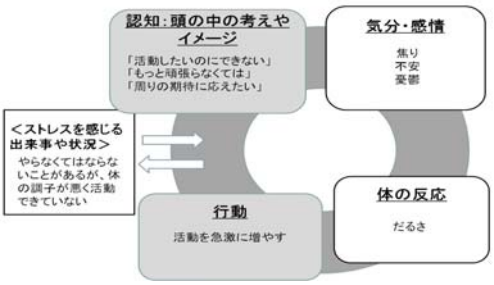
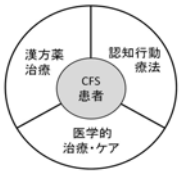


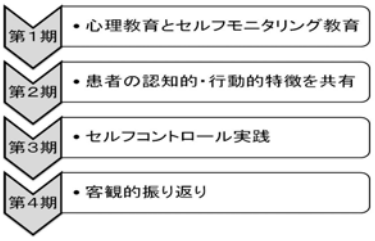
図2：CFSへの集学的治療体制



●CFS に対する CBT の開発

本研究には 2 人の臨床心理士が参加し、図 3 のプロセスで各事例の経過について分析を行った

図3：慢性疲労症候群のための認知行動療法プログラム



第 1 期（1 回目の面接）では、心理教育、アセスメントシートの完成、およびホームワーク課題を実施した。まず心理教育においては、①認知が感情や行動、身体的状態に影響を及ぼしていること、②感情や身体的状態を直接変化させることは難しいが、認知や行動の変化を通して変えていくことができることについて確認を行う。続いて、アセスメントシートを用いて、患者自身の認知、行動、身体的状態のパターンを確認した。そして最後に、日々の生活の中で疲労感を強めた状況、あるいは疲労感をあま

り感じずに乗り切れた状況を書き出し、そのときの認知、行動を記録するセルフモニタリングのホームワーク課題を実施した。

第 2 期（2 回目の面接）では、ホームワークの振り返りと、　認知・行動変容の目標設定を行った。具体的には、まずセルフモニタリングのホームワークを振り返り、患者の認知的、行動的特徴を確認する。この段階で治療者は、患者の特徴に応じて、介入の方向性をある程度見極めていくことになる。続いてそれを踏まえ、患者の認知、行動面がより柔軟で現実的な方向に向くような目標を設定する。そして、それが実行できた時、できなかった時を記録するというホームワークを提案していくのである。

第 3 期（第 3～4 回目の面接）では、ホームワークの振り返りと、セルフコントロールのワークを実施した。まず前回のホームワークをともに振り返り、認知的、行動的特徴を再び確認すると同時に、自身でうまく乗り切れた時の認知、行動も参照しながら、患者の特徴に沿って、それらをより適応的な方向にセルフコントロールしてもらうワークを実施した。

第 4 期（第 5～6 回目の面接）においては、初回と同じアセスメントシートを完成させ、初回と比較することで変化を確認する。この時十分な変化が見られなかった場合、あるいは患者自身が認知行動療法プログラムの継続を希望した場合は、さらに 3、4 回の面接を行った。

４．研究成果

●漢方治療の retrospective 調査

初診時の主証は、虚証群 13 人、実証群 16 人であった。虚証群の罹病期間は、実証群に比して長い傾向を示した。治療前の PS スコアは両群とも 4.9 であった。治療開始後 3 ヶ月間に、証の変化により処方を変更した者は、虚証群 62%、実証群 56%で、両群間に有意差はなかった。

治療 6 ヶ月後の漢方治療が有効であった者（PS スコアが 2 以下または PS が 2 段階以上改善した者）の割合は、虚証群 77%、実証群 75%で両群間に差は認めなかった。

治療 6 ヶ月後の PS スコアは虚証群 2.8、実証群 2.3 であり両群とも初診時に比して有意に低い値を呈したが、両群間に有意差はなかった。しかし、治療 6 ヶ月後の PS スコアが治療目標の 2 以下になった者の割合は実証群で高い傾向を示した。

【漢方治療効果のまとめ】

① 弁証論治に基づいた漢方治療は CFS 患者に対して有効である（改善率：虚証群 77%、実証群 75%）。

② CFS 患者の証は多様であり、経過中に証が変化する場合も多く、随証応変に基づく治療が必要である。

③ 初診時に実証を呈する者の方が比較的短期間での漢方治療効果が期待できる。

●CFS に対する CBT の開発

✧　CFS 患者の特徴による分類

CFS 患者には幾つかの特徴が確認された。

１）認知面について、「周囲の期待に応えたい」「出勤要請には応えたい」等、周囲の期待を敏感に感じ取り、それに基づいた行動をする患者（<u>他者基準</u>）がいた。その一方、「物は決められた場所にあるべきである」「家の中がチラかっているのは嫌い」等、他者でなく自分自身が設定した基準に基づいて行動する患者（<u>自己基準</u>）も見受けられた。

２）行動面について、「仕事を断らずに頑張る」「あちこち無駄に動いてしまう」といった過剰に活動してしまう患者（<u>過活動</u>）と、「動くと疲れるので寝るしかない」等、活

動を回避する患者(活動回避)が見られた。

３）認知・行動面について、自己の疲労回復を妨害している認知、行動に気付きやすい患者（意識）と、あくまでも身体的な問題と認識し、自らの認知、行動を振り返ることが難しい患者（無意識）がいた。

これらのことから、CFS 患者は、先行研究でも指摘されてきたように、行動や身体症状に注目する程度によって分類できるだけでなく、認知的特徴によっても類別できる可能性が示された。

【CFS 患者の特徴による分類のまとめ】

CFS 患者の特徴は、認知的特徴（他者基準―自己基準)、行動的特徴（過活動－活動回避)、認知・行動意識化の程度（意識－無意識）という 3 次元の軸によってタイプ分けすることができると示唆された。

✧　CFS 患者分類に基づく有効な介入技法

上述のように、CFS 患者は 3 次元の軸によってタイプ分けできるが、それにより、図 4 の如く患者のタイプに適した認知行動療法の技法を選択、実施した。

図4：慢性疲労症候群患者の分類に基づく介入技法

<table>
<tr><th></th><th colspan="2">意識</th><th colspan="2">無意識</th></tr>
<tr><th></th><th>過活動</th><th>活動回避</th><th>過活動</th><th>活動回避</th></tr>
<tr><td>他者基準</td><td>行動介入のホームワーク
責任グラフ</td><td>思考記録表</td><td colspan="2" rowspan="2">活動記録表</td></tr>
<tr><td>自己基準</td><td>行動介入のホームワーク</td><td>（思考記録表）</td></tr>
</table>

現時点で実施している具体的なタイプごとの介入技法は、以下のとおりである。

１）「他者基準・自己基準―過活動―意識」タイプには、行動面に介入するホームワークとして、これまでとは違う行動パターン（他者に任せる、自分の楽しみの時間を作る等）を提案し、周りの反応や自分の気持ちの変化を見るという課題を課した。さらに、「他者基準」という認知的特徴を持つ患者には、「責任グラフ」のワークを実施した。これは出来事に対する自己の責任を過大に見積もっていることを意識化するためのワークであるが、患者の活動制限に伴う罪悪感を軽減させる効果があった。結果、これら一連の介入に対し、「精神的に楽になった」との報告を受けた。

２）「他者基準（・自己基準）―活動回避―意識」タイプの場合、行動への介入として活動するよう提案しても、それを実行するのは難しい。なぜなら、他者からの期待を敏感に感じ取る一方で、動くと疲れてしまうのではないかという認知面での葛藤があり、これが活動回避につながっているからである。このことから、直接行動面に介入するよりも、まずは周囲の期待に敏感になってしまうことや、動くと疲れてしまうということなど、認知面に介入する方が有効であると考えられた。具体的方法として、「思考記録表」を用いて認知の偏りを共にチェックし、より現実に即した認知ができるようサポートしていくことを考えている。これまでの対象患者の中に「活動回避」の患者自体が少なく、さらに「自己基準－活動回避－意識」タイプは見られないため、今後さらなる症例が必要である。

３）「無意識」タイプに対しては、認知的介入が難しいことから、行動面への介入として「活動記録表」を用いた。これは、一日の活動内容とその時の疲労度を記録してもらうことにより、自らの活動と疲労度の関係を見直し、それをもとに、より疲労度が少なくなるよう一日の過ごし方を考えていくというものである。「無意識」の患者はこういったホームワークへの取り組みには熱心なことが多く、中にはホームワークや認

知を意識化する練習を重ねることで、認知を意識化し始めた患者もいた。

以上のように、CFS 患者はプログラムへの参加を通して、自らの認知的特徴・行動的特徴・身体的状態の関連について、タイプごとに理解しやすい部分を手がかりとして意識化することができることが示された。さらに面接におけるワークやホームワークを通じて、新たな視点を獲得することにより、患者自ら従来の行動パターンを変化させようという試みも見られた。例えば、自分に課す基準が非常に厳しく、過活動になっていたという患者は、「やることを一時的にためておく部屋」を作り、そこにやることを一旦置いておくことで一度にやりすぎないようにし、自分自身が楽しむ時間を作るようになった。また、他者に気を使い過ぎた結果、過活動になっていたという患者は、思い切って休職し、復職後も職場の人に自分の体調を伝えて休みをとる、といった対処を取るようになっていった。これには、認知行動療法の意義の一つである、統制感の回復が大きく影響していると思われる。この統制感が、再発時のセルフコントロール、さらには再発予防にもつながっていくのではないかと考えられた。

５．主な発表論文等

〔雑誌論文〕（計４件）

1. 胡 暁晨、佐藤 寿一、西城 卓也、伴 信太郎：慢性疲労症候群に対する漢方診療～初診時の証と治療効果との関係～. 日本疲労学会誌　7 巻　2 号，2011 査読無.
2. 藤江里依子、田中愛、西城卓也、伴信太郎:「慢性疲労症候群のための認知行動療法」プログラム開発. 日本疲労学会誌　7 巻　2 号，2011 査読無
3. 伴 信太郎：Ⅱ. 全身の症候「疲労・倦怠」. 日常診療でよくみる症状・病態－診断の指針・治療の指針. 綜合臨床 60（増刊号）；826－830，2011. 査読無
4. 伴 信太郎：(Editorial)精神疾患と誤診してはならない器質的疾患.JIM　21（2）；83，2011. 査読無

〔学会発表〕（計２　件）

1. 胡 暁晨、佐藤 寿一、西城 卓也、伴 信太郎：慢性疲労症候群患者に対する漢方治療（第８報）～初診時の証と治療経過および治療効果との関係～.第７回日本疲労学会，名古屋大学、名古屋市，2011,05,22.
2. 田中　愛、藤江里衣子、伴 信太郎：慢性疲労症候群患者（CFS）のための認知行動療法プログラムの実践事例検討. 第７回日本疲労学会，名古屋大学、名古屋市，2011,05,22.

〔図書〕（計０　件）

〔産業財産権〕

○出願状況（計０件）

○取得状況（計０件）

６.研究組織

(1)研究代表者

伴　信太郎（BAN NOBUTARO）
名古屋大学・大学院医学系研究科・教授
研究者番号：40218673

(2)研究分担者

西城　卓也（SAIKI TAKUYA）
岐阜大学・医学部・助教
研究者番号：90508897

(3)連携研究者

なし