



平成 28 年 6 月 7 日
国立大学法人 宮崎大学
国立大学法人 千葉大学

抗うつ薬が効かない社交不安症（対人恐怖症）を 認知行動療法が改善

～世界初、臨床試験で実証～

47.6%の患者で症状がほぼ消失するなど、大きな治療効果

宮崎大学 吉永尚紀 講師と千葉大学 清水栄司 教授らの研究グループは、抗うつ薬で改善しない社交不安症患者（患者の 7 - 8 割と想定される）に対して、認知行動療法が有効であることを臨床試験により明らかにしました（85.7%が改善、47.6%が寛解 [症状がほぼ消失]）。成果は、欧州医学雑誌の *Psychotherapy and Psychosomatics* 誌^{*1}に 5 月 27 日付（日本時間）でオンライン速報版が掲載されました。

ポイント

- 社交不安症とは——「人との交流場面で生じる著しい不安や恐怖」を主症状とする精神疾患で、患者の多さと生活障害度の大きさを考えると非常に重要な疾患です。また、この疾患に関連した労働損失額は大きく、本邦の経済状況にも多大な負担を与えているといわれています。
- これまでの治療法は——抗うつ薬を用いた薬物療法は、社交不安症に対する標準的治療法として世界的に最も普及しています。しかし、**抗うつ薬治療では十分な改善を示さない患者が多いことが課題**として指摘されており、次の有効な治療法を確立していく必要があります。
- 本研究は世界で初めて、抗うつ薬で改善しない社交不安症に対し、**認知行動療法を行うことの有効性をランダム化比較試験により示しました**。対象患者 42 名は 2 群（「通常治療群」と「通常治療に認知行動療法を併用する群」）に分けられ、**治療により改善した患者は通常治療群 10% vs 認知行動療法併用群 85.7%、寛解（症状がほぼ消失）は 0% vs 47.6%**でした。
- 本研究成果を受け、2016 年度の診療報酬改定において「認知行動療法」の対象疾患に社交不安症が加わりました。なお、本研究で作成・使用された認知行動療法マニュアルに従って治療が実施された場合に限り、算定できる要件となっています。
- 本研究成果については、国内での活用のみならず、国際的な社交不安症の治療ガイドラインの改定など、世界の標準治療に貢献するなどの活用が大いに期待されます。

*1 2014 年インパクトファクター：9.20（ランキング：心理学分野で 4 位、精神医学分野で 5 位）

背景・目的

社交不安症（対人恐怖症）^{注1}は、「人との交流場面で生じる著しい不安や恐怖」を主症状とする精神疾患です。誰でも重要な社交場面では緊張を感じるものですが、社交不安症を抱える人は、何気ない日常的な場面でも恐怖を感じてしまい、また、その恐怖によって学業・職業などの日常生活が制限されてしまいます（図 1）。この疾患は、有病率が高い（精神疾患で三番目に多い）にもかかわらず、性格の問題だと誤解されやすいことで医療機関を受診する人が少ない（3割程度）という特徴があります。しかし、適切な治療を受けずに自然に症状が改善することは稀（自然寛解率3割程度）であるため、多くの患者さんが苦しんでいます。また、この疾患に関連する労働損失額は年間で一兆円を超えると推定されており、本邦の経済状況にも多大な負担を与えているといわれています。



図 1. 社交不安症を抱える人が著しい不安や恐怖を感じる状況の例

抗うつ薬を用いた薬物療法は、社交不安症に対する標準的な治療法として世界的に最も普及しています。しかし、抗うつ薬治療では多くの患者（7～8割）が十分な改善を示さないことが課題として指摘されており、次の有効な治療法を確立していく必要がありました。

吉永らの研究チームは、欧米で有効性が実証されてきた精神療法である認知行動療法^{注2}について、国内での効果検証を進めてきました（Yoshinaga et al. BMC Research Notes 2013;6:74）。その過程で、抗うつ薬で改善を示さない社交不安症患者であっても、認知行動療法により症状が顕著に改善されるという予備的な知見を得ました。

そこで本研究では、抗うつ薬治療で改善しない社交不安症患者を対象として、かかりつけ医による薬物療法を中心とした通常治療を継続した場合（通常治療単独群）と、通常治療に認知行動療法を併用した場合（認知行動療法併用群）で、社交不安症状の改善に差がみられるか、16週間の観察期間で検証しました。

方法

本研究は、ランダム化割付・評価者盲検・並行群間比較（通常治療単独群 vs 認知行動療法併用群）による臨床試験であり、1剤以上の抗うつ薬治療を受けたにもかかわらず症状が改善しなかった社交不安症患者を対象としました。通常治療は、かかりつけ医の臨床判断に

基づく治療であるため、薬物療法などの治療内容については変更を認めています。認知行動療法は、千葉認知行動療法士トレーニングコース（千葉大学主催）を修了した7名の治療者が、週1回50～90分の治療面接を計16回実施しました。介入期間は両群とも16週間であり、治療の効果はLiebowitz Social Anxiety Scale (LSAS) を主要評価項目とする社交不安の重症度により判定しました。なお、LSASの評価は、被験者の割付情報が隠蔽（盲検化）された2名の独立評価者により実施されました。

本研究は、千葉大学医学部附属病院治験審査委員会の承認（G23075）を得ており、試験計画は臨床試験登録システムにて登録・公開されています（UMIN000007552）。なお、計画・実施にあたっては、千葉大学医学部附属病院臨床試験部の協力の下、症例登録・割付、データモニタリング・クリーニング・エントリー、安全性評価、統計解析等について厳格な管理が行われました。

成果

本研究では、74名が研究参加を希望し、そのうち適格性を満たした42名が登録・割付されました（通常治療単独群21名、認知行動療法併用群21名）。通常治療単独群において1名が抑うつ症状の悪化により研究から脱落し、認知行動療法併用群では全員が治療を完遂しました（脱落者なし）。両群において、重篤な有害事象は報告されませんでした。

16週間の介入期間を経て、主要評価項目のLSASは、通常治療単独群において変化がなかったのに対し、認知行動療法併用群では顕著な改善を示しました（ $p < 0.0001$ ）（図2）。また、通常治療単独群では治療反応率10%・寛解率0%であったのに対し、認知行動療法併用群では治療反応率85.7%・寛解率47.6%でした（ $p < 0.001$ ）。さらに、抑うつ気分の重症度や生活障害度などの副次評価項目においても、認知行動療法併用群の優越性を支持する結果となっていました。なお、研究期間中の抗うつ薬・抗不安薬の内服量は、群間で差はありませんでした。

これらの結果から、標準治療となっている抗うつ薬で改善しない社交不安症患者に対して、認知行動療法を実施することで顕著な改善が期待できることが明らかになりました。

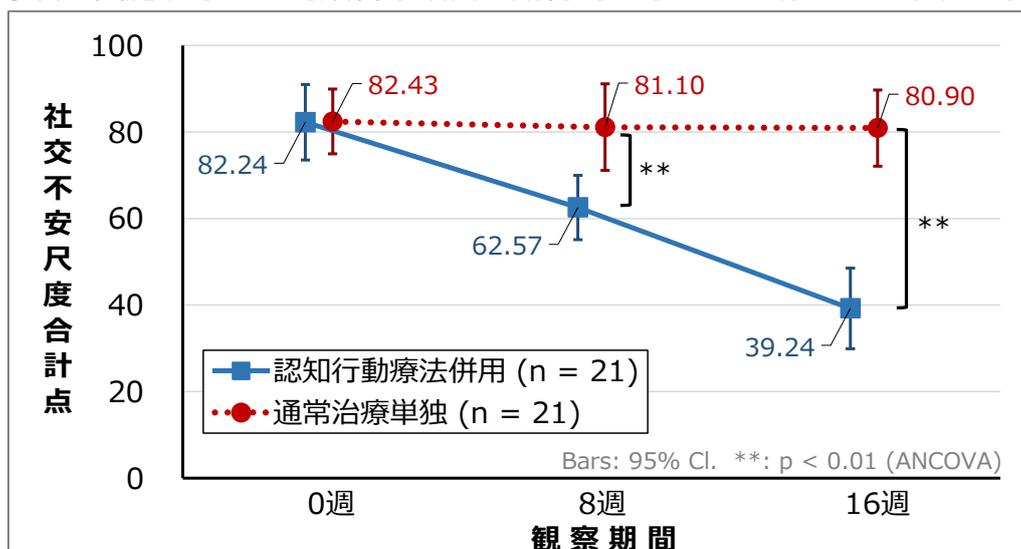


図2. 主要評価項目（社交不安尺度合計点：LSAS）の変化

NOTE: 0週では群間で差がなかったのに対し、8週・16週の時点では、認知行動療法併用群において社交不安症状の有意な改善を認めました。

研究の意義・今後の展開

- 今回の研究では世界で初めて、抗うつ薬で改善しない社交不安症患者に対して、通常治療に認知行動療法を併用することの有効性が明らかになりました。
- 本成果を受け、2016年度の診療報酬改定において「認知行動療法」の対象疾患に社交不安症が加わりました。なお、本研究で作成・使用された「社交不安障害（社交不安症）の認知行動療法マニュアル（執筆：吉永尚紀、監修：清水栄司）」に従って治療が実施された場合に限り、診療報酬を算定できる要件となっています（図3）。
- 本成果は、国内での活用のみならず、国際的な社交不安症の治療ガイドラインの改定など、世界の標準治療に貢献するなどの活用に向けた貴重なデータになることが大いに期待されます。
- 本成果をまとめた論文が海外の一流誌に掲載されたことから、本研究の新規性と意義について国際的に高い評価を得ていることが伺えます。
- 本成果を受けて、今後は認知行動療法の普及を目指した治療者の養成・研修制度の整備、認知行動療法の長期的・医療経済的効果に関する評価、脳科学的な作用機序の解明など、さらなる研究が必要なことは明らかです。今後の研究の展開が期待されます。

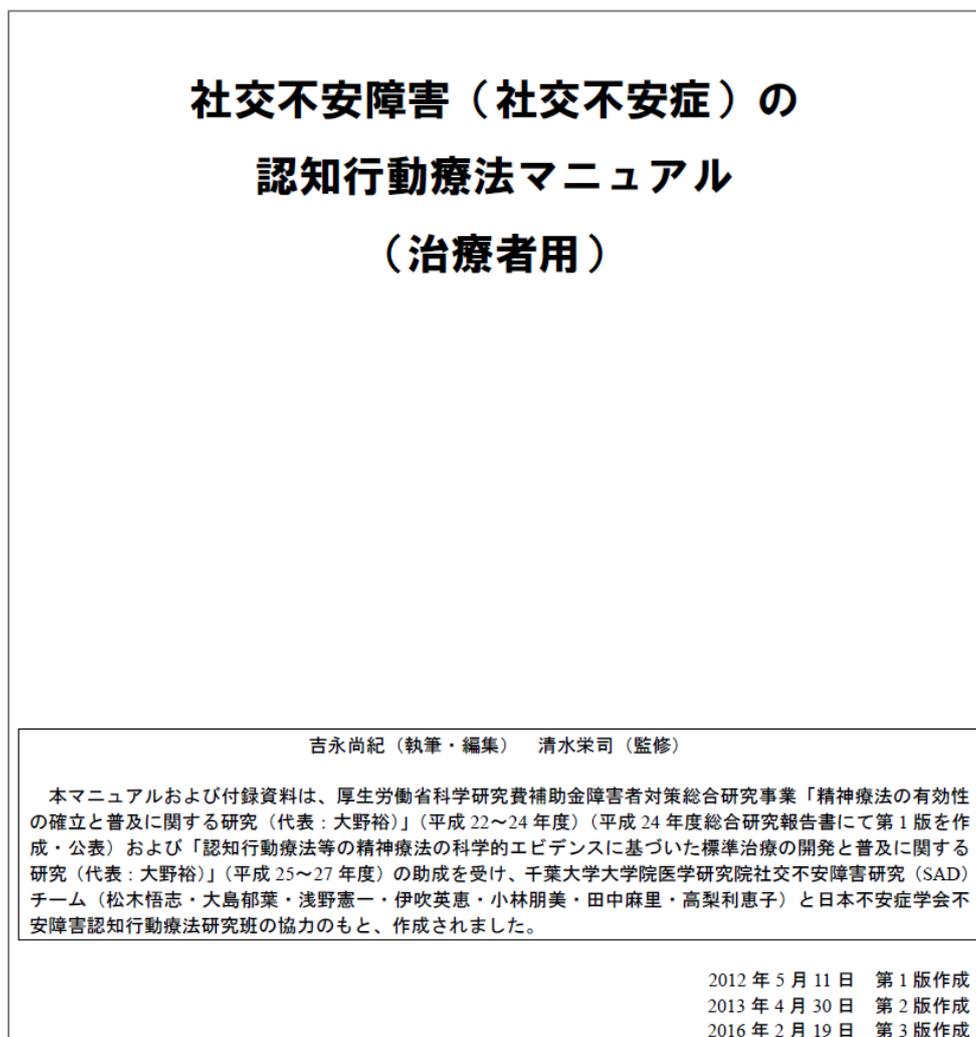


図3. 診療報酬の算定要件となった認知行動療法マニュアルの表紙

NOTE: [厚生労働省（心の健康：認知行動療法）](#) および [不安症学会](#) のホームページにて公開

<用語の解説>

注¹ 以前は英語名「Social Anxiety Disorder」を直訳した「社会不安障害」という名称でしたが、その後「社交不安障害（2008年～）」「社交不安症（2014年～現在）」に変更されました。

注² 認知行動療法とは、時間限定的・現在焦点型・目標志向型の精神療法です。この治療では、患者さんが抱える生活上の問題について、主に「認知（ものの受けとり方や考え方）」と「行動」に働きかけながら、困りごとから抜け出す方法を探していきます。治療面接を通して患者さんは、問題を維持する認知や行動の悪いパターン・クセに気づき、さらに、考え方や行動の幅を広げ・柔軟にすることで、気分や身体を楽にする、行動をコントロールしていくなど、患者さん自身が主体となって問題解決に取り組んでいきます。本邦では、2010年度よりうつ病に対する認知療法／認知行動療法が保険点数化され、2016年度より社交不安症・強迫症・パニック症・心的外傷後ストレス障害が対象疾患に加わりました。また、その他の精神疾患や身体的な問題を抱える患者さんにもこの治療は広く適用されています（現時点では保険適用外）。

発表論文の詳細 (<https://www.karger.com/Article/Abstract/444221>)

雑誌名：

Psychotherapy and Psychosomatics [*Karger Publishers, Basel, Switzerland*]

論文タイトル：

Cognitive Behavioral Therapy for Patients with Social Anxiety Disorder Who Remain Symptomatic following Antidepressant Treatment: A Randomized, Assessor-Blinded, Controlled Trial

著者：

Naoki Yoshinaga^{a,b*}, Satoshi Matsuki^b, Tomihisa Niitsu^c, Yasunori Sato^e, Mari Tanaka^b, Hanae Ibuki^b, Rieko Takanashi^b, Keiko Ohshiro^d, Fumiyo Ohshima^b, Kenichi Asano^d, Osamu Kobori^f, Kensuke Yoshimura^c, Yoshiyuki Hirano^d, Kyoko Sawaguchi^e, Masaya Koshizaka^e, Hideki Hanaoka^e, Akiko Nakagawa^d, Michiko Nakazato^d, Masaomi Iyo^c, Eiji Shimizu^{b,d}.

所属：

^aOrganization for Promotion of Tenure Track, University of Miyazaki, Miyazaki, Departments of

^bCognitive Behavioral Physiology and ^cPsychiatry, Graduate School of Medicine, and ^dResearch Center for Child Mental Development, Chiba University, and ^eClinical Research Center, Chiba University Hospital, Chiba, Japan; ^fDepartment of Psychology, Swansea University, Swansea, UK.

*Corresponding author

<関連論文>

[**試験プロトコル**] Yoshinaga N, et al. Strategy for treating selective serotonin reuptake inhibitor-resistant social anxiety disorder in the clinical setting: a randomised controlled trial protocol of cognitive behavioural therapy in combination with conventional treatment. **BMJ Open**. 2013;3(2):e002242.

[**パイロット研究**] Yoshinaga N, et al. A preliminary study of individual cognitive behavior therapy for social anxiety disorder in Japanese clinical settings: a single-arm, uncontrolled trial. **BMC Research Notes**. 2013;6:74.

<研究費>

本成果は、以下の研究事業・資金的援助により得られたものです。

◆ 文部科学省科学研究費補助金特別研究員奨励費

課題名 : 「難治性社交不安障害に対する治療戦略の確立に向けて: 認知行動療法の効果研究」

課題番号 : 13J00177

代表者 : 吉永尚紀 (宮崎大学)

◆ 厚生労働省科学研究費補助金障害者対策総合研究事業 (精神障害分野)

課題名 : 「認知行動療法等の精神療法の科学的エビデンスに基づいた標準治療の開発と普及に関する研究」

課題番号 : H25・一般・002

代表者 : 大野裕 (研究分担者: 清水栄司・千葉大学)

◆ 宮崎大学戦略重点経費・活性化・テニュアトラック教員支援経費

◆ 文部科学省国立大学法人運営費交付金特別経費 (プロジェクト分) (千葉大学)

問い合わせ先

吉永尚紀

宮崎大学テニュアトラック推進機構 看護学系

Tel/Fax : 0985-85-9784

E-mail : naoki-y@med.miyazaki-u.ac.jp

研究室 HP : <http://www.med.miyazaki-u.ac.jp/home/yoshinaga/>

清水栄司

千葉大学子どものこころの発達教育研究センター・大学院医学研究院 認知行動生理学

Tel/Fax : 043-226-2026 (Tel) 043-226-2028 (Fax)

E-mail : eiji@faculty.chiba-u.jp

研究室 HP : <http://www.m.chiba-u.ac.jp/class/rccmd/> (子どものこころの発達教育研究センター)
<http://www.m.chiba-u.ac.jp/class/phys1/> (認知行動生理学)

COI 開示

本研究に直接的・間接的に関連する利益相反 (COI) 情報は以下の通りです。

吉永尚紀: 講演料 (日本精神科看護協会)・執筆/印税料 (医学書院・日本評論社・創元社)・新津富央: 研究費 (先進医薬研究振興財団)・佐藤泰憲: 講演料 (Elekta・Siemens)・執筆/印税料 (東京大学出版・メジカルビュー社・金原出版・医学書院)・顧問料 (ファイザー株式会社・日本医師会・日本糖尿病協会)・研究費 (興和創薬株式会社)・吉村健佑: 講演料 (日本イーライリリー株式会社・大日本住友製薬株式会社・大塚製薬・MSD)・平野好幸: 講演料 (日本認知療法学会)・執筆/印税料 (医学書院・先端医学社)・研究費 (メンタルヘルス岡本記念財団)・越坂理也: 講演料 (協和発酵キリン株式会社・興和創薬株式会社)・執筆/印税料 (メジカルビュー社・医学出版・ライフサイエンス出版)・中川彰子: 講演料 (大塚製薬)・執筆/印税料 (岩崎学術出版社・中山書店・世論時報社・星和書店・金剛出版・南山堂)・伊豫雅臣: 講演料 (ヤンセンファーマ株式会社・日本イーライリリー株式会社・大塚製薬・Meiji Seika ファルマ株式会社・アステラス製薬・大日本住友製薬株式会社・小野薬品工業株式会社・グラクソ・スミスクライン株式会社・武田薬品工業株式会社・持田製薬株式会社・協和発酵バイオ株式会社・MSD・エーザイ株式会社・第一三共ヘルスケア株式会社・ノバルティス ファーマ株式会社・帝人株式会社・シオノギ製薬・久光製薬・旭化成ファーマ株式会社)・執筆/印税料 (日本イーライリリー株式会社・星和書店・株式会社 じほう)・顧問料 (日本イーライリリー株式会社・大日本住友製薬株式会社・ファイザー株式会社・アボット)・清水栄司: 講演料 (アステラス製薬・エーザイ株式会社・日本イーライリリー株式会社・グラクソ・スミスクライン株式会社・ヤンセンファーマ株式会社・Meiji Seika ファルマ株式会社・持田製薬株式会社・MSD・大塚製薬・ファイザー株式会社・吉富薬品株式会社)・執筆/印税料 (医学書院・星和書店・講談社・南山堂)