

令和 2 年 6 月 16 日現在

機関番号：17301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16K09059

研究課題名(和文) 高リスク大学生に対するうつ病の一次予防介入 集団認知行動療法の長期効果

研究課題名(英文) Long-term effects of group cognitive behavioral therapy for depression prevention in first-year university students

研究代表者

林田 雅希 (HAYASHIDA, Masaki)

長崎大学・保健・医療推進センター・准教授

研究者番号：70264223

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：気質と性格検査の損害回避(HA)は、うつ病においてそのリスクと相関している。HAが高い大学1年生に対する集団での認知行動療法(G-CBT)の無作為化比較試験において、G-CBT介入が3年後においてもうつ病再発防止効果が認められるのかを検証した。介入3年後に抑うつ症状、不安症状、一般健康状態を評価した。データ完全な48名について統計解析した。介入群(30名)は、介入前に比べ3年後のうつ症状評価尺度および不安尺度のスコアが有意な減少を示した。一方、非介入群(18名)においては有意な差は認められなかった。HAが高い学生に対して、G-CBTによる気分面の改善への長期的な効果が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

これまで、国内外において観察期間が2年を超えた研究は見当たらない。3年間という長期にわたる観察結果が得られたことで集団での認知行動療法がより長期的な抑うつ予防に繋がる可能性が示唆された。無作為に介入群と非介入群に分けて比較試験を行うことにより実証性が高まるが、今回の非介入群の解析対象者数が少なかったため、両群間の直接的な比較は困難であった。今後、非介入群の十分な人数を維持した研究においても示されるなら、集団での認知行動療法は大学生の休・退学や自殺の予防対策にも繋がることが期待される。

研究成果の概要(英文)：High Harm Avoidance (HA) scores on the Temperament and Character Inventory are a risk factor for depression. The present study is a follow-up to a randomized controlled trial of a group cognitive behavioral therapy (GCBT) program for depression prevention conducted with first-year university students with high HA scores. The present study examines GCBT effects on a reduction in depressive symptoms at three years after initial intervention. Current depressive symptoms, anxiety symptoms, and general health were assessed. Data of 48 participants for whom complete data were obtained were statistically analyzed. At three years post-intervention, the intervention group ($n = 30$) exhibited significant decreases in both depressive symptoms and anxiety symptoms, compared with pre-intervention. No significant differences were found in control group ($n = 18$) scores on all measures. These results suggest that GCBT has a long-term effect on mood improvement in students with high HA.

研究分野：精神医学

キーワード：うつ病 予防介入 集団認知行動療法 パーソナリティ 大学生 無作為化比較試験 3年後転帰

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

(1) 国内外の研究の動向

国内の「大学における休・退学、留年学生に関する調査第35報(平成24年度集計結果)」(三浦ら, CAMPUS HEALTH 2015)において報告されているように、休学・退学の理由となる精神障害で最も多いのが気分障害(うつ病, うつ状態)であった。また、うつ病, うつ状態と関連の深い自殺は、10代後半から20代前半における死因の第一位であった(厚生労働省人口動態統計2013年)。

クロニンジャーらによる気質と性格検査(Temperament and Character Inventory: TCI/TCI-Revised version: TCI-R)(Cloningerら, 1993/Cloningerら, 1999)は、生物学的視点から考案され、遺伝学的要因が強く関与する気質の評価尺度の中では世界的に最も広く使用されていたが、TCI/TCI-Rの気質尺度の一つである損害回避(HA)は、うつ病においてそのリスクと相関していることが系統的レビューとメタ解析により示されていた(Kampman & Poutanen, 2011)。

認知行動療法(CBT)は、国外はもとより国内のうつ病治療ガイドライン(「日本うつ病学会治療ガイドライン 大うつ病性障害」, 2012)においても治療法として推奨されており、中等症以上での改善を示すエビデンスが多いだけでなく、再発防止効果も認められていた。軽症や一次予防への効果については、エビデンスに乏しいというよりも十分検証されていないのが現状であった。

CBTによるうつ病の一次予防介入に関する国内の研究報告は、うつ病の診断を有しないもののうつ症状を呈する社員に対して電話によるCBTあるいはマンガ形式のInternet-based CBTの効果をそれぞれRCTで検討した研究(Furukawaら 2012とImamuraら 2014, 2015)と「Internet-based CBTを使った職場のメンタルヘルス」(田島と大野, 2012)以外には見当たらなかった。いずれも職業人を対象としていた。

大学生を対象としたうつ病のCBTによる一次予防介入研究は数少なく、直近10年間では、国外の2研究のみであった。Seligmanら(2007)は、発病までは至らないが抑うつ症状のある学生に対してCBTを実施することにより楽観的に解釈するようになり6カ月後の抑うつ症状が軽減され、うつ病を予防できることをRCTにて示した。Vázquezら(2012)は、リラクゼーションとCBTをRCTにて比較検討し、両者とも抑うつと不安が軽減し、介入の3カ月後、6カ月後も効果が認められたとした。なお、直近10年以上前にも1研究(Seligmanら, 1999)があるが、その観察期間は3年間であり、CBTが有効であるとした。国内では、まだこのような研究は見当たらず、国内の学生においても同様な結果が得られるのか検証が必要と考えられた。

心理的介入によるうつ病の一次予防について2013年までの32のRCT研究報告をメタ解析した結果(van Zoonenら, 2014)では、CBTによる介入を行った15研究(19報告, 全て海外)の平均の相対的発病危険率が0.86であり、発病を減らす可能性が示されていた。しかしながら、観察期間はほとんどが6カ月と12カ月であり、2年を超えたものは2研究のみであり、発病を予防したのか単に発病を遅らせただけかは不明のままであった。観察期間が2年を超える研究が必要であると考えられた。

(2) これまでの研究成果

平成23年度および平成24年度のTCI-RにてHA得点が高かった(平均値+標準偏差)新入大学生各11名と30名(計41名)からインフォームド・コンセントを得た。その中、集団認知行動療法(Group-CBT: G-CBT)全8回を終了した平成23年度入学者の4名において、短期的には介入前と比べて介入後の抑うつ症状、不安症状の減少傾向が見られた(西郷ら, 2013)。

G-CBT介入6カ月後に追跡できた平成24年度、25年度入学の介入群25名について介入開始時と6カ月後を比較したところ、抑うつや不安を引き起こす自動思考を測定するDepression and Anxiety Cognition Scale(DACS)および自己・他者へのポジティブ・ネガティブな心の奥底の認知構造や信念体系を測定するBrief Core Schema Scales(BCSS)で見ると、ポジティブな自己認知が有意に上昇し、ネガティブな自己認知および自動思考の自己否定と対人関係脅威度が有意に低下していた。パーソナリティテストにおいてHAの数値が高い(高HA)学生の認知面および抑うつ症状、不安症状等も改善され、6カ月後においてもG-CBTによる介入効果が持続することが示唆された(小川ら, 2015)。

G-CBT介入群のみの解析ではあるが、平成25年度入学の介入群18名中14名に平成23年度、24年度入学の対象者を加えた34名について介入1年後を介入開始時と比較したところ、6カ月後と同様にポジティブな自己認知が有意に上昇し、ネガティブな自己認知が有意に低下しており、介入1年後も持続していた。また、うつ病評価尺度BDI-IIの得点も介入開始時に比べて有意に低下していたことから、G-CBTが高HA者のうつ予防に効果的であることが示唆された(Saigoら, The 5th World Congress of Asian Psychiatry, Fukuoka, Japan, 2015)。

2. 研究の目的

うつ病, うつ状態は大学生の学業を困難にし、休・退学や留年の一因となっているとともに、青年期における死因の第一位である自殺の要因ともなっている。早期発見・早期治療では十分とは云えず、一次予防である発症予防に力を注ぐべき時が来ている。一方、うつ病患者にはある特定のパーソナリティ特性が認められていることや、うつ病の軽症では、薬物療法よりも優先される治療法であるCBTの有効性が示されている。そこで、特定のパーソナリティ特性を有するがまだうつ病を発症していない大学生に対して、集団でのCBT(G-CBT)介入の効果を無作為化比較試

験 (RCT) により検証を試みたところ, 介入 1 年後においてその効果が示唆された。そこで, さらに観察期間を延長し, 介入 3 年後においてもその効果が認められるのかを検証することを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 対象者の選定とインフォームド・コンセント: 平成 25~27 年度の入学者 (5,064 名, 編入生および留学生を除く) から入学時オリエンテーションで回収した TCI-R 短縮版 (日本語版 140 項目: TCI-RJ140) において「損害回避 (HA)」の得点が 78 以上 (平均値 + 標準偏差) であり, 「高リスク大学生に対する G-CBT によるうつ病の一次予防介入」の RCT 研究に参加した 133 名 (平成 25~27 年度各 27 名, 35 名, 71 名: G-CBT 群 70 名, 対照群 63 名) に, 観察期間の延長について長崎大学大学院医歯薬学総合研究科倫理委員会にて承認された (承認番号: 10033193-6) 本研究参加への説明書を読んでもらい, 57 名から改めて文書による同意を得た (図 1)。

(2) 面接調査: 改めて文書による同意を得た両群の学生には, G-CBT 介入 2 年後 (平成 26, 27 年度入学者), 3 年後 (平成 25~27 年度入学者) に, 精神疾患簡易構造化面接法 M.I.N.I. (日本語版 5.0.0) による面接調査を行った。実施する項目は, M.I.N.I., ベック抑うつ質問票 BDI-II, 不安尺度 MAS, 一般健康調査 GHQ-28 質問票と唾液中のクロモグラニン A 測定とした。M.I.N.I. の実施に際しては, 過去のうつ病エピソードについても必ず問うこととした。唾液採取はサリベット管にて行い, -50℃ で凍保存後, 矢内原研究所 (静岡県富士宮市) にまとめて検査を依頼した。

(3) 同意取得者数の確保と追跡率を高く維持するための方策: 対象者には研究分担者および研究協力者が直接, 電話やメールで本研究への参加 (観察期間の延長) を促し, 調査に応じた学生には面接調査の時に謝金として図書カードを配布した。面接調査については定期試験期間を避けて予約日時を設定し, 万が一予定日時に不都合が生じた学生に対しては改めて予約を取り直すなど柔軟な対応をとった。

(4) データ解析: 長期調査への同意が得られた 57 名の参加者のうち, データに欠損のない 48 名 (男性 24 名, 女性 24 名, 介入開始前の平均年齢 18.7 歳) を分析対象とした (図 1, 表 1)。対照群の解析対象者数が少なく, 両群間の直接的な比較は困難であったため, 各群において Paired t-test (介入前 vs 3 年後) を実施し, 効果量 r を算出した。G-CBT 介入群において抑うつ症状が有意に軽減され, G-CBT による介入がうつ病の一次予防として長期に有効であるかを考察した。統計解析には, IBM SPSS (Ver.25) を用いた。

4. 研究成果

(1) G-CBT 介入群は介入前に比べ, 3 年後の BDI-II うつ症状評価尺度において有意な減少を示した ($t = 2.18, p < 0.05, r = 0.38$)。また MAS 不安尺度においても有意に減少した ($t = 2.10, p < 0.05, r = 0.36$)。GHQ-28 スコアにおいては有意な差は見られなかった (表 2)。

一方, 対照群においてはいずれにおいても有意な差は認められなかった (表 3)。

唾液中のクロモグラニン A 測定の結果について, 両群ともに特定の変化傾向は認められなかった。

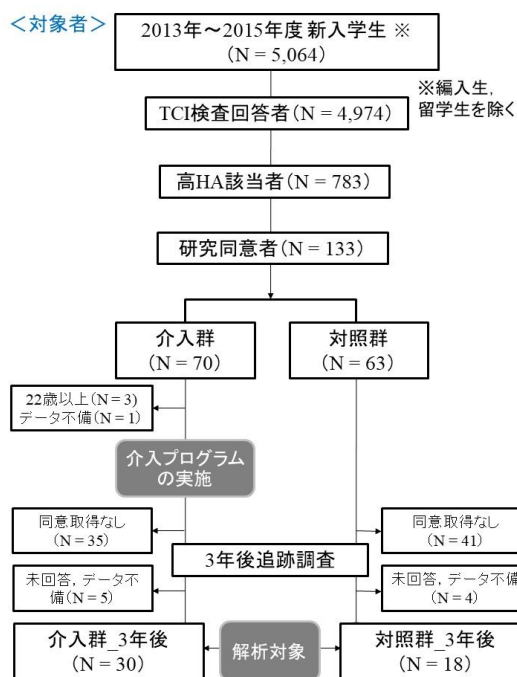


図 1: 解析対象者の選定

表 1: 解析対象者の基礎データ (N=48)

変数	介入群 (N=30)	対照群 (N=18)
性別 (男性/女性)	15 / 15	9 / 9
介入開始前の年齢 (歳)	18.7	18.7

表2: 介入前と3年後の各尺度得点の変化(介入群:N=30)

変数	介入前 Mean±SD	3年後 Mean±SD	t-value	p-value	効果量
BDI-II	12.43±6.87	9.30±8.86	2.18	0.04	0.38
GHQ-28 合計	8.90±5.65	6.80±6.29	1.66	0.11	0.29
身体的症状	2.53±2.08	1.87±1.98	1.71	0.10	0.30
不安と不眠	2.87±1.70	2.27±2.05	1.34	0.19	0.24
社会的活動障害	1.97±1.73	1.20±1.65	1.80	0.08	0.32
うつ傾向	1.53±2.05	1.47±2.08	0.20	0.84	0.04
MAS	24.27±7.13	21.40±9.93	2.10	0.04	0.36

表3: 介入前と3年後の各尺度得点の変化(対照群:N=18)

変数	介入前 Mean±SD	3年後 Mean±SD	t-value	p-value	効果量
BDI-II	8.17±7.03	7.83±8.99	0.22	0.83	0.05
GHQ-28 合計	6.06±5.99	5.11±5.05	0.78	0.45	0.19
身体的症状	1.78±1.44	1.44±1.65	0.72	0.49	0.17
不安と不眠	1.61±1.61	1.83±1.82	0.48	0.64	0.12
社会的活動障害	1.28±1.60	0.83±0.99	1.17	0.26	0.27
うつ傾向	1.39±2.25	1.00±1.88	1.07	0.30	0.25
MAS	21.61±5.10	21.50±7.59	0.06	0.96	0.01

(2) 本介入により、パーソナリティテストにおいて HA の数値が高い(高 HA) 学生に対して気分面の改善(BDI-II, MAS)への長期的な効果が示唆された。介入群では効果量において中等度の変化がみられるため、G-CBTにより考え方を学んだことが、長期的な抑うつ予防に繋がったと考えられる。

(3) Saigo ら(2018)の G-CBT による介入の1年後追跡調査の結果において、介入群での抑うつ症状の軽減が示唆されたように、今回の研究結果においても介入プログラムが高 HA の学生の気分面へポジティブな影響を及ぼしている可能性が推察される。

(4) 我々の知りうる限りでは、これまで、国内外において観察期間が2年を超えた研究は見当たらない。3年間という長期にわたる観察結果が得られたことで G-CBT がより長期的な抑うつ予防に繋がる可能性が示唆された。

(5) 無作為化比較試験を行うことにより実証性が高まるが、対照群の解析対象者数が少なかつたため、両群間の直接的な比較は困難であった。今後、対照群の十分な人数を維持した研究においても示されるなら、G-CBT は大学生の休・退学や自殺の予防対策にも繋がることが期待される。なお、G-CBT の介入プログラムによる認知面の変化の可能性も考えられるところであるが、今回は認知面においての詳しい検討は行っていないため、今後検討していくことが求められる。

<引用文献>

- Cloninger CR, Svrakic DM, Przybeck TR, A psychobiological model of temperament and character, Archives of General Psychiatry, 50, 1993, 975-990
- Kampman, O., Poutanen, O., Can onset and recovery in depression be predicted by temperament? A systematic review and meta-analysis, J. Affect. Disord., 135, 2011, 20-27
- Seligman, M.E., Schulman, P., Tryon, A.M., Group prevention of depression and

anxiety symptoms. *Behav. Res. Ther.*, 45, 2007, 1111-1126

Vázquez F.L., Torres, A., Blanco, V., Díaz, O., Otero, P., Hermida, E., 2012. Comparison of relaxation training with a cognitive-behavioural intervention for indicated prevention of prevention of depression in university students: A randomized controlled trial. *J. Psychiatr. Res.* 46, 1456-1463

van Zoonen, K., Buntrock, C., Ebert, D.D., Smit, F., Reynolds, C.F. 3rd, Beekman, A.T., Cuijpers, P., Preventing the onset of major depressive disorder: a meta-analytic review of psychological interventions, *Int. J. Epidemiol.* 43, 2014, 318-329

西郷達雄, 田山 淳, 小川さやか, 福原視美, 林田雅希, 調 漸, 大学生の抑うつ症状軽減を目的とした集団認知行動療法の効果, *CAMPUS HEALTH*, 50 巻, 2013, 496-497

小川さやか, 西郷達雄, 福原視美, Peter Bernick, 田山淳, 林田雅希, 調 漸, 新入学生を対象としたうつ予防のための集団認知行動療法, *CAMPUS HEALTH*, 52 巻, 2015, 300-302

Tatsuo SAIGO, Jun TAYAMA, Sayaka OGAWA, Peter J BERNICK, Nozomi FUKUHARA, Masaki HAYSHIDA, Susumu SHIRABE, Prevention of depression in high-risk first-year university students: Evaluation of the effects of group cognitive-behavior therapy after one-year follow-up, Abstracts for The 5th World Congress of Asian Psychiatry, 2015, p.249

Saigo T, Hayashida M, Tayama J, Ogawa S, Peter Bernick John, Takeoka A, Shirabe S, Prevention of depression in first-year university students with high harm avoidance: Evaluation of the effects of group cognitive behavioral therapy at 1-year follow-up, *Medicine* (<http://internmed.jp/>) 97(44), 2018, e13009

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 矢内希梨子, 小川さやか, 林田雅希, 田山 淳, 西郷達雄, Bernick Peter, 調 漸
2. 発表標題 大学1年生を対象としたうつ予防のための集団認知行動療法の長期的効果の検討
3. 学会等名 第57回全国大学保健管理研究集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kiriko Yanai, Sayaka Ogawa, Masaki Hayashida, Jun Tayama, Tatsuo Saigo, Peter Bernick, Susumu Shirabe
2. 発表標題 Long-term effects of Group Cognitive Behavioral Therapy for depression prevention in first-year university students.
3. 学会等名 The 25th World Congress of the International College of Psychosomatic Medicine (国際学会)
4. 発表年 2019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
研究分担者	田山 淳 (TAYAMA Jun) (10468324)	早稲田大学・人間科学学術院・准教授 (32689)	
研究分担者	西郷 達雄 (SAIGO Tatsuo) (50622255)	北海道医療大学・心理科学部・助教 (30110)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 協力 者	小川 さやか (OGAWA Sayaka)	長崎大学・保健・医療推進センター・助教 (17301)	