

令和 3 年 5 月 19 日現在

機関番号：12501

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2017～2020

課題番号：17H04091

研究課題名(和文) うつ不安の患者登録サイトでの費用対効果見える化とStepped Careの誘導

研究課題名(英文) Internet-based cost-effective visualization and stepped care for depression and anxiety

研究代表者

清水 栄司 (Shimizu, Eiji)

千葉大学・大学院医学研究院・教授

研究者番号：00292699

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,500,000円

研究成果の概要(和文)：新規に開発したうつ、不安、QOL尺度と医療費を入力する患者登録アプリで薬物療法、認知行動療法の毎月の医療コストを見える化し、医療者登録サイトで認知行動療法のうつ不安症状改善を示した。社交不安症の対面認知行動療法の一年後予後調査および強迫症・社交不安症・パニック症のオンライン認知行動療法の一年後予後調査で、費用対効果が高いことを示した。Stepped Careの誘導として、不眠で悩む人々に4週間のインターネット認知行動療法を提供し、ランダム化比較試験で有効性を示した。オンライン調査研究の約半数の人が、不眠の薬物療法よりも認知行動療法を好み、対面よりもインターネット認知行動療法を好む結果であった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

うつ(PHQ-9)、不安(GAD-7)、QOL(EQ-5D)の尺度スコアと医療費をアプリで収集して、見える化するデータベースを構築していくことは、認知行動療法および薬物療法の医療経済効果を含む科学的根拠に基づいた普及の推進のために有意義であることが示された。また、対面およびオンラインの認知行動療法は費用対効果に優れていることも社会的意義が大きい。うつ病、不安症にまで至らず、不眠のみに症状が留まる場合は、インターネット認知行動療法を提供するStepped Careへ誘導することの重要性が明らかとなった。

研究成果の概要(英文)：Our newly developed patient registration app for depression, anxiety, QOL scale and medical expenses could visualize monthly medical costs of pharmacotherapy and cognitive-behavioral therapy. Our registration site for the medical staff showed improvement of depression and anxiety by cognitive-behavioral therapy. A one-year prognosis study of face-to-face cognitive-behavioral therapy for social anxiety and a one-year prognosis study of online cognitive-behavioral therapy for obsessive-compulsive disorder, social anxiety disorder, and panic disorder showed that it was cost-effective. As a guide to stepped care, we provided 4-week internet cognitive-behavioral therapy to people suffering from insomnia and demonstrated its effectiveness in randomized controlled trials. Approximately half of participants on the online research preferred cognitive-behavioral therapy for insomnia over medication and Internet cognitive-behavioral therapy over face-to-face.

研究分野：精神医学

キーワード：認知行動療法 うつ病 不安症 不眠症 薬物療法 医療経済

## 1. 研究開始当初の背景

1990年、英国は国営医療の質と利便性の均てん化を目指し、The National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) を設置、エビデンス・ベースの治療ガイドラインを公開する。2005年、経済学者 Richard Layard 教授が、英国国民の6人に1人がうつか不安の問題に苦しみ、4人に3人が未治療で、就労不能手当の受給者100万人のうち40%が精神疾患患者であること、かかりつけ医の勤務時間の3分の1がメンタルヘルスの問題にあてられていること、毎年9100万時間の労働時間の損失があり、2兆5000億円の経済損失(国民総生産の1%)があるのに、国立保健サービス(NHS)の予算の2%しか当てられておらず、うつ・不安が蔓延しているという提言であった。この報告を受け、うつ病のNICE臨床ガイドライン(2007年4月CG23で開始、2009年のCG90に改定)は、Stepped-Care model(段階的モデル)により、重症度別に4つの段階に分け、診療の効率化をはかった。かかりつけ医によるスクリーニングにより、うつ病の有無および重症度を認定(recognition)し、ステップ1の「うつ病を疑われる状態」は、心理教育とアクティブ・モニタリングが提供される。その後、ステップ2では、「軽症うつ病」の初期治療として、薬物療法ではなく、低強度の心理社会的介入(ガイドされたセルフヘルプやコンピュータにアシストされた認知行動療法)が提供される。低強度セラピーに反応がなければ、ステップ3の中等症から重症うつ病に対する治療、すなわち、高強度の心理学的介入(対面の個人認知行動療法)あるいは薬物療法のどちらかへステップアップする。ステップ4では、治療不応性あるいは自殺企図のような生命の危険のある状態に対して、入院治療での薬物療法や電気けいれん療法などが推奨されている。以上のガイドライン実現のため、うつ病・不安障害に対し、抗うつ薬のような薬物療法と同等あるいはそれ以上の高い有効性がエビデンスとして証明されている心理療法である「認知行動療法」の普及が推進される。うつ・不安の問題に苦しむ人の半数(50%)は、16セッションの認知行動療法を受ければ、1人あたり16万円程度の予算で回復するだけでなく、認知行動療法は薬物療法に比べ、再発率が有意に小さく、回復するまで薬を飲み続けるよりコストが少なく、また、患者の4人に3人が心理療法を希望するという根拠に基づく(Clark, Layard, et al., 2009 Behav, Res, Ther.)。2008年から、英国は、Improving Access to Psychological Therapies (IAPT: 心理学的療法のアクセス改善)政策を開始した。最も重要視された点は、国際的に標準化された簡便な、うつ症状の9項目の尺度 Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9)および不安症状の7項目の尺度 Generalized Anxiety Disorder -7 (GAD-7)を用いての治療成績(アウトカム)データベースの構築であり、セラピストが英国全土の97%の症例からアウトカム・データの収集に成功している(IAPT開始以前は、38%であった)。(我々は、PHQ-9とGAD-7の日本語版開発者である分担研究者の村松公美子教授とともに、職場でのうつ・不安のスクリーニングをインターネット上で行ってきた研究実績があり(Isoda et al., 2016) 両尺度日本語版によるデータ収集に努めている。)PHQ-9は、9つのうつ症状項目を0から3点で自己評価(合計0点~27点の範囲)し、10点以上が軽症うつのカットオフ値で、20点以上が重症うつとなる。英国IAPTの開始当初の地方報告(Glover G et al., 2010, Clark DM, 2011)では、1年で12,396例の認知行動療法を受けた患者のうつ尺度PHQ-9は治療前が12.97(±6.57)から治療後に6.77(±6.38)、不安尺度GAD-7は、治療前が11.75(±5.52)から治療後に6.09(±5.47)と症状が半減していた(完遂例でのeffect sizeは0.97)。このような症状半減効果の実証により、IAPT政策は、全土に拡大され、2008年10月から2年半で3660人の認知行動療法士を養成し、うつ・不安患者35万人が認知行動療法を完結し、12万人が回復した(回復率49%)成績を評価され、成人だけでなく、児童にまで拡大され、2020年までの政策の継続が決定されている。我々は、千葉大学で、英国IAPTを日本に応用することを目指し、2010年から、Chiba-IAPT(千葉認知行動療法士トレーニングコース)を開始し、一年半で、トレーニングを受けた専門職(医師、臨床心理士、看護師、精神保健福祉士などの多職種の訓練生)18人によって、強迫症、社交不安症、過食症の3つの精神疾患に提供された個人認知行動療法の効果をまとめ、有意な改善を示していることを証明した(Kobori et al., 2014, JMHTEP誌の年間優秀賞を受賞)。2010年から現在までの6年で、76人の専門職がトレーニングを修了あるいは継続中で、認知行動療法の知識とスキルを有する人材養成Chiba-IAPTは、千葉大学で現在も進められている。さらに、抗うつ薬で改善しない社交不安症の患者を対象に、通常診療群を対照群として、個人認知行動療法の併用群の効果を検証するランダム化比較試験(RCT: 42症例を2群に)を行い、通常診療群では寛解基準に至った患者がいなかった(0%) (治療反応率で10%)のに対し、認知行動療法併用群では47.6%が寛解(治療反応率で86%)したことを世界で初めて示し、(Yoshinaga et al., 2016) 2016年度からの日本での公的医療保険点数適応の根拠とすることができた。以上のように、日本の高強度の認知行動療法の提供体制は、人材養成を含め、ある程度の道筋をつけることができた。千葉大学1施設で、2015年度の1年で約1800セッション(約120人:一人あたり平均15セッション)の認知行動療法を提供し、PHQ-9とGAD-7によるうつ・不安の治療成績データを蓄積し、英国同様のスコアの半減を示すことができているとはいえ、英国の約2千分の1の症例数に過ぎない。現時点で、日本国

内の大学とコンソーシアムを組んで、セラピスト側からのデータ収集を行う計画を進めているが、英国全土のような 35 万人規模のデータの収集に到達するのは難しい。そこで、英国 IAPT をモデルに、35 万人規模のデータ収集を目指すとともに、軽症のうつ・不安の患者に、低強度の認知行動療法を含めた Stepped-Care model を日本に導入する必要があると構想するに至った。

## 2. 研究の目的

研究 1：患者が自己症状管理のために、自分で毎月 1 回、うつ・不安および QOL に関する尺度スコアと医療費を入力する患者情報レジストリーサイトを開発し、現在の日本の通常医療で、うつ病、不安障害の症状改善に、金額として何円かかるかの医療コスト（費用対効果）を明らかにすることが研究の第一目的である。

研究 2：うつ・不安のスクリーニングによって、不眠のみの症状を持つ（軽症の）患者に対し、WEB 上でのインターネットのコンピュータプログラムとしてセルフヘルプ認知行動療法を提供する Stepped Care モデルへの誘導によって、医療コストを抑制した上での改善の程度を明らかにすることが第二の目的である

## 3. 研究の方法

### 研究 1

チラシや web アンケート会社等を通じて募集した通院中の患者で「うつ不安の患者自主登録データベース研究」への Informed Consent を得た患者 1800 名を対象とした。1 回以上、千葉大学が開発した「うつ不安レコード」アプリから症状スコア（PHQ-9 Patient Health Questionnaire 9 うつ状態評価、GAD-7 Generalized Anxiety Disorder 7 不安状態評価、EuroQol 5 Dimension (EQ5D) 医療経済的な健康関連 QOL 評価尺度）および医療機関での医療費、薬局での薬剤費、通院費、診療内容（薬物療法、認知行動療法など）を自身が所有するスマートフォン等の端末から入力した者を分析対象とし、欠損値があるデータを除いた分析対象者は 932 名（男性 424 名、女性 508 名；平均年齢 45.1 歳，SD = 10.1）であった。解析は、うつ（PHQ-9）、不安（GAD-7）および QOL（EQ-5D）のスコアを横断的に単純集計し、診療費、薬剤費、通院費データを、10 割負担の合計医療費に換算し、解析を行った。PHQ-9 の重症度分類に基づき、うつ症状の重症度を、合計点 0-4 点が症状なし、5-9 点を軽症うつ、10-14 点を中等度うつ、15-19 点を中等度～重度うつ、20-27 点を重症うつと分類した。それらの重症度別に EQ-5D の効用値を平均値および標準偏差を求めた。薬物療法の患者群と認知行動療法の患者群の間で、うつ・不安症状の改善効果の解析を行った。また、実際にかかった医療費の金額と効果の解析を行った。別に、読書療法への関心度等を問う Web 調査を行った。

また、「うつ不安スコアの医療者登録データベース研究」では、患者へ認知行動療法を提供する医療者（研究協力者）が経時的に毎セッションのうつ尺度 PHQ-9 と不安尺度 GAD-7 を WEB データベースに入力する形で収集する臨床疫学研究を行った。

さらに、社交不安症の個人認知行動療法の臨床試験の一年後の予後調査研究において、EQ-5D による QALY（質調整生存年）の増分効果と、増分費用を想定して、費用対効果の検討を行った。強迫症、社交不安症、パニック症のオンラインでの認知行動療法についても一年後の長期予後についての検討を行い、費用対効果の検討を行った。

### 研究 2

特に不眠症状のみを有する軽症の患者に対して、Stepped Care へ誘導する低強度（low-intensity）のセルフヘルプの認知行動療法として、インターネット・セルフヘルプ認知行動療法のプログラムが有効であるかどうかを検証する臨床試験のデザインを行い、ランダム化比較試験と実施した。セルフヘルプ認知行動療法のプログラムは、自宅にいながら自分で認知行動療法を実践することが可能で、毎日 20 分程度、インターネットで睡眠日誌をつけ、思考や行動を見直すプログラムを 6 週間実践するというものである。通常治療単独群（不眠症や睡眠薬についての心理教育が提供されるメールマガジンのみ）に比べ、通常治療にインターネット認知行動療法を併用する群が不眠症状の改善がより認められるかどうかを検討するための研究デザインとし、必要な症例数を設定した。不眠症状の評価は、Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) を用いることとした。また、Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) の不安症状、depression by Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D) のうつ症状で、不安やうつ重症者を除外することとした。Euro Qol-5D (EQ-5D) による生活の質 (QOL) の評価も行うこととした。

不眠症状の治療をインターネット認知行動療法の形で受けることを好むかについてのオンライン調査研究を 600 人（不眠症状のない 200 人、不眠症状があるが、薬物療法を受けていない 200 人、不眠症状があり、薬物療法を受けている 200 人）に行った。

## 4. 研究成果

### 研究 1 の成果

「うつ不安の患者登録データベース研究」では、最低1回、横断的に入力した患者は、932人（平均年齢45.0歳、標準偏差10.1、男性424人、女性508人）でPHQ-9の平均点は12.3点（標準偏差6.97）、GAD-7の平均点は9.05点（標準偏差5.69）、EQ-5D indexの平均は0.699点（標準偏差0.18）、1か月の合計医療費は平均10,080円であった。PHQ-9のカットオフ値10点以上でうつ症状を有する患者群574人（61.6%）は、PHQ-9が10点未満で、軽度またはうつ症状を有しない患者群358人（38.4%）に比べ、有意にGAD-7による不安症状が重症であったが、医療費に関しては有意差がなかった。なお、20点以上の重症のうつ症状の疑い、に該当する者は166人（16.7%）であった。うつ重症度別のEQ-5Dの効用値では、うつ症状なし群に比べ、重症うつ症状群の方が0.283ポイント低く、有意な差のQOL障害が認められた。

3ヵ月連続データを入力した薬物療法の患者群231人と認知行動療法の患者群55人の比較では、合計医療費、うつ、不安、QOLに関して、両群の有意差はなかった。両群ともに、ベースラインからはうつ・不安症状の変化は少なく、有意差はなかった。うつ重症度に関して、症状なしが49人から、3ヵ月後には62人に増加し、5%が寛解に至っていること、PHQ-9のcut off値である10点（中等うつ群）以上の161名のうち、15名（9.3%）が症状改善していることが明らかとなった。症状評価のうつ（PHQ-9）不安（GAD-7）は、「Patient Health Questionnaire 日本語版シリーズ（PHQ、GAD）-うつと不安のアセスメント-」にまとめた。

患者537名（平均年齢44.6歳、標準偏差10.6、男性303名、女性231名）のうち、「読書療法」という言葉を知っている者が56名（10.4%）、言葉自体を知らない者が481名（89.6%）であった。そのうち、163名（30.4%）が、患者自身にとって「読書療法」は有用であると感じており、Webからの促しのメッセージ（誘導）により、翌月から74名（13.8%）の患者が読書療法を開始した。

「うつ不安スコアの医療者登録データベース研究」では、2019年7月1日開始から2020年12月末日までに37名のセラピストが参加登録し、164症例（平均年齢34.7歳、標準偏差13.6、男性68名、女性96名）のうつ・不安スコアの登録を得た。164症例中、高強度（週1回50分）の認知行動療法を2セッション以上（平均セッション数は7.3回）行った140例の治療前後のうつ・不安スコアの変化を解析した。うつスコアであるPHQ-9は治療前の平均値が11.9（標準偏差6.38）であり、治療後は平均値8.28（標準偏差6.28）に有意な改善をみた。不安スコアであるGAD-7は治療前は10.0（標準偏差5.33）であり、治療後は7.07（標準偏差5.38）に有意な改善をみた。

社交不安症の個人認知行動療法の臨床試験の一年後の予後調査研究において、EQ-5DによるQALY（質調整生存年）1.19567の増分効果に対して、公的保険点数による複数の増分費用をシナリオとして想定しても、ICER（Incremental Cost-Effectiveness Ratio）が500万円以内であり、費用対効果が高いことが示された。強迫症、社交不安症、パニック症のオンラインでの認知行動療法についても一年後の長期予後についての検討を行い、費用対効果が高いことを認めた。以上から、新規に開発したうつ、不安、QOL尺度と医療費を入力する患者登録アプリで薬物療法、認知行動療法の毎月の医療コストを見える化し、医療者登録サイトで認知行動療法のうつ不安症状改善を示した。社交不安症の対面認知行動療法の一年後予後調査および強迫症・社交不安症・パニック症のオンライン認知行動療法の一年後予後調査で、費用対効果が高いことを示した。

## 研究2の成果

睡眠薬服用後も症状が持続する不眠症に対するインターネット・セルフヘルプ認知行動療法のプログラムのランダム化比較試験の結果、通常治療単独群（不眠症や睡眠薬についての心理教育が提供されるメールマガジンのみ）に比べ、通常治療にインターネット認知行動療法を併用する群の方が45%の患者において不眠症状の改善が認められた。

さらに、インターネット上で、不眠の問題を二週続けて抱えているが、うつや不安の症状は、閾値下である成人79名に対し、Stepped Careとして開発したセルフヘルプ認知行動療法プログラムを提供したところ、4週後、8週後に不眠症状改善が認められた。

また、不眠症状の治療をインターネット認知行動療法の形で受けることを好むかについてのオンライン調査研究の結果、57.2%が薬物療法よりも認知行動療法を好み、47.0%が対面での認知行動療法よりもインターネット認知行動療法を好むという結果であった。

以上から、Stepped Careとして、これまでの薬物療法や高強度（high-intensity）の対面での個人認知行動療法以外の治療の選択肢に対する、社会的なニーズが十分にあり、通常治療より有効性も高いことが示唆された。

本研究の総合的成果としては、低強度および高強度の認知行動療法を提供する医療人材養成と並行して、患者に対して、インターネット上のアプリで、うつ不安の患者登録サイトへ誘導し、費用対効果を見える化し、さらに、Stepped Careへと誘導することへの実用可能性が示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Yoshinaga N, Kubota K, Yoshimura K, Takanashi R, Ishida Y, Iyo M, Fukuda T, Shimizu E	4. 巻 88
2. 論文標題 Long-Term Effectiveness of Cognitive Therapy for Refractory Social Anxiety Disorder: One-Year Follow-Up of a Randomized Controlled Trial.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Psychotherapy and Psychosomatics	6. 最初と最後の頁 244-246
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1159/000500108. 2019/05/23	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 Sato D, Sutoh C, Seki Y, Nagai E, Shimizu E	4. 巻 3(2)
2. 論文標題 Treatment Preferences for Internet-Based Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia in Japan: Online Survey.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 JMIR Form Res	6. 最初と最後の頁 e12635
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.2196/12635	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 Sato D, Yoshinaga N, Nagai E, Nagai K, Shimizu E	4. 巻 21(4)
2. 論文標題 Effectiveness of Internet-Delivered Computerized Cognitive Behavioral Therapy for Patients With Insomnia Who Remain Symptomatic Following Pharmacotherapy: Randomized Controlled Exploratory Trial.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Med Internet Res.	6. 最初と最後の頁 e12686
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.2196/12686	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 Sato D, Yoshinaga N, Nagai E, Hanaoka H, Sato Y, Shimizu E	4. 巻 8(1):
2. 論文標題 Randomised controlled trial on the effect of internet-delivered computerised cognitive ;behavioural therapy on patients with insomnia who remain symptomatic following hypnotics: a study protocol	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 BMJ Open	6. 最初と最後の頁 e018220
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1136/bmjopen-2017-018220	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 Matsumoto K, Hamatani S, Nagai K, Sutoh C, Nakagawa A, Shimizu E.	4. 巻 7(4)
2. 論文標題 Long-Term Effectiveness and Cost-Effectiveness of Videoconference-Delivered Cognitive Behavioral Therapy for Obsessive-Compulsive Disorder, Panic Disorder, and Social Anxiety Disorder in Japan: One-Year Follow-Up of a Single-Arm Trial	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 JMIR Ment Health	6. 最初と最後の頁 e17157
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2196/17157	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0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

うつ不安レコード https://www.m.chiba-u.ac.jp/class/phys1/application/index.html 「インターネット・セルフヘルプ (自助) 認知行動療法プログラム臨床試験の研究成果」を報道発表 https://www.m.chiba-u.ac.jp/class/phys1/img/newsrelease1.pdf
---

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	村松 公美子 (Muramatsu Kumiko) (60339950)	新潟青陵大学・福祉心理学部・教授  (33109)	
研究分担者	吉永 尚紀 (Naoki Yoshinaga) (80633635)	宮崎大学・医学部・准教授  (17601)	

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