

令和 4 年 6 月 28 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2021

課題番号：17K04414

研究課題名(和文)慢性不眠症非薬物療法の新世代ネットワークメタ解析と費用対効果分析

研究課題名(英文) Network Meta-Analysis and Cost-Effectiveness Analysis of Non-Pharmacologic Treatment of Chronic Insomnia

研究代表者

渡辺 範雄 (Watanabe, Norio)

京都大学・医学研究科・客員研究員

研究者番号：20464563

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,100,000円

研究成果の概要(和文)：2017年に本研究を開始したが、2018年に他国から不眠認知行動療法のうつ症状・日中疲労感への効果を見たネットワークメタ解析が発表された。

この研究は英語かつ、うつ・疲労アウトカムを報告している研究のみ包含しているので出版バイアスの問題はあるが、我々とほぼ同テーマであった。

そのため、我々は本研究の新規性として併存療法も許容するなどのテーマ見直しを要して研究計画書を作成しなおしてレビュー過程を実施したが、新型コロナウイルス感染症に伴い国内移動・海外渡航がほぼ不可能となってこの領域の研究者とのコミュニケーションが難しくなったこと、また本研究者の異動等があり意図した成果を挙げるができなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

近年の診断基準・ガイドラインでは、不眠症の治療は認知行動療法(CBT-I)を中心とした非薬物療法が第一選択である。しかしCBT-Iの治療要素や治療提供方法、また他の非薬物療法間の有効性差異や費用対効果の検討は、いまだ十分になされていない。

そのためネットワークメタ解析で系統的レビューを行い、これらの治療手段間の相対的有効性の定量的差異を明らかにし、有効性に順位付けをし、さらにサブグループ解析で個別患者に有意義なエビデンスを提供する予定であったが、残念ながら上述のように意図した成果をあげることができなかった。

研究成果の概要(英文)：We started this study in 2017, and in 2018 a network meta-analysis was published from another country looking at the effects of insomnia cognitive behavioral therapy on depressive symptoms and daytime fatigue.

This study is in English and only included studies that reported depression and fatigue outcomes, so there is a publication bias issue, but it was almost the same topic as ours.

Therefore, we rewrote the research proposal and conducted the review process, but the novelty of this study required us to revise the theme to allow comorbid treatment, etc. However, the new coronavirus infection made domestic and international travel almost impossible, and communication with researchers in this field became difficult. In addition, the intended results could not be achieved due to the transfer of this researcher and other factors.

研究分野：睡眠医学

キーワード：不眠症

## 1. 研究開始当初の背景

近年の診断基準・ガイドラインによると、不眠症の治療は認知行動療法(CBT-I)を中心とした非薬物療法が第一選択である。しかし CBT-I の治療要素や治療提供方法、また他の非薬物療法間の有効性差異や費用対効果の検討は、いまだ十分になされていない。

強いエビデンスを創出する新規手法であるネットワークメタ解析で系統的レビューを行い、これらの治療手段間の相対的有効性の定量的差異を明らかにし、有効性に順位付けする。さらに、サブグループ解析で個別化を図り、費用対効果分析で増分費用効果比を計算する。

不眠症の非薬物療法ネットワークメタ解析は、海外でも例がなく世界初となる。費用対効果分析では、医療資源の適切な分配と治療普及のための必須データを提供する

## 2. 研究の目的

ネットワークメタ解析の手法で系統的レビューを行い、慢性不眠症に対して不眠症状の消失・改善(有効性)と、治療へのアドヒアランス(忍容性)に関して、非薬物療法間の相対的な差を明らかにする。ネットワークメタ解析では、この領域の無作為割り付け対照試験(RCT)を網羅の文献検索で収集し、直接比較のみならず待ちリスト・通常治療など共通な対照群を介した間接比較することで、正確性が向上するのみならず直接比較がなくても差を見積もることが可能となる。これにより、非薬物療法間に明確な有効性・忍容性の順位付けを行い、真に推奨すべき非薬物療法を明確にする。また不眠の原因別、患者の特性別のサブグループ解析で各グループの最適治療を同定し、さらに費用対効果分析で不眠の非薬物療法普及に資するエビデンスを得る。

## 3. 研究の方法

まず先行研究の収集・サマリー作成と内外のエキスパートとの情報交換を行い、研究プロトコルを完成する。また系統的レビューを集積したデータベースの PROSPERO に登録し、イニシアチブを確保したうえで文献検索まで行う。平成 30 年度は文献の登録基準該当性確認、データ抽出・研究の質の評価、ネットワークメタ解析の実行で主要結果を得る。次にサブグループ解析と、国内外の費用データを得て費用対効果分析を実施する。

## 4. 研究成果

2017年に本研究を開始したが、2018年に他国の研究者から本研究領域の有力雑誌に不眠認知行動療法のうつ症状・日中疲労感への効果を見たネットワークメタ解析が発表された。

この研究は英語かつ、うつ・疲労アウトカムを報告している研究のみ包含しているので出版バイアスの問題はあるが、我々とほぼ同テーマであった。

そのため、我々は本研究の新規性として併存療法も許容するなどのテーマ見直しを要して研究計画書を作成しなおしてレビュー過程を実施したが、新型コロナウイルス感染症に伴い国内移動・海外渡航がほぼ不可能となってこの領域の研究者とのコミュニケーションが難しくなったこと、また本研究者の異動等があり意図した成果を挙げるができなかった。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 8件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Takeshima M, Otsubo T, Funada D, Murakami M, Usami T, Maeda Y, Yamamoto T, Matsumoto T, Shimane T, Aoki Y, Otowa T, Tani M, Yamanaka G, Sakai Y, Muraio T, Inada K, Yamada H, Kikuchi T, Sasaki T, Watanabe N, Mishima K, Takaesu Y	4. 巻 75
2. 論文標題 Does cognitive behavioral therapy for anxiety disorders assist the discontinuation of benzodiazepines among patients with anxiety disorders? A systematic review and meta-analysis.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Psychiatry Clin Neurosci	6. 最初と最後の頁 119-127
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/pcn.13195	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Watanabe N, Maruo K, Imai H, Ikeda K, Yamawaki S, Furukawa TA.	4. 巻 125
2. 論文標題 Predicting antidepressant response through early improvement of individual symptoms of depression incorporating baseline characteristics of patients: An individual patient data meta-analysis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Psychiatr Res	6. 最初と最後の頁 85-90
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jpsychires	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Takaesu Yoshikazu, Utsumi Tomohiro, Okajima Isa, Shimura Akiyoshi, Kotorii Nozomu, Kuriyama Kenichi, Yamashita Hidehisa, Suzuki Masahiro, Watanabe Norio, Mishima Kazuo	4. 巻 48
2. 論文標題 Psychosocial intervention for discontinuing benzodiazepine hypnotics in patients with chronic insomnia: A systematic review and meta-analysis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Sleep Medicine Reviews	6. 最初と最後の頁 101214 ~ 101214
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.smrv.2019.101214	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Watanabe, N. Horikoshi, M. Shinmei, I. Oe, Y. Narisawa, T. Kumachi, M. Matsuoka, Y. Hamazaki, K. Furukawa, T. A.	4. 巻 251
2. 論文標題 Brief mindfulness-based stress management program for a better mental state in working populations - Happy Nurse Project: A randomized controlled trial	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Affect Disord	6. 最初と最後の頁 186-194
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jad.2019.03.067	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Watanabe, N. Matsuoka, Y. Kumachi, M. Hamazaki, K. Horikoshi, M. Furukawa, T. A.	4. 巻 102
2. 論文標題 Omega-3 fatty acids for a better mental state in working populations - Happy Nurse Project: A 52-week randomized controlled trial	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Psychiatr Res	6. 最初と最後の頁 72-80
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jpsychires.2018.03.015	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Shimizu-Motohashi, Y. Murakami, T. Kimura, E. Komaki, H. Watanabe, N.	4. 巻 13
2. 論文標題 Exon skipping for Duchenne muscular dystrophy: a systematic review and meta-analysis	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Orphanet J Rare Dis	6. 最初と最後の頁 93
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13023-018-0834-2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Jike M, Itani O, Watanabe N, Buysse DJ, Kaneita Y	4. 巻 39
2. 論文標題 Long sleep duration and health outcomes: A systematic review, meta-analysis and meta-regression	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Sleep Med Rev	6. 最初と最後の頁 25-36
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.smrv.2017.06.011	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 該当する

1. 著者名 Itani O, Jike M, Watanabe N, Kaneita Y	4. 巻 32
2. 論文標題 Short sleep duration and health outcomes: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Sleep Med	6. 最初と最後の頁 246-256
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.sleep.2016.08.006	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計1件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 Watanabe, N.
2. 発表標題 Late Breaking Trials 1: Brief mindfulness-based stress management program for a better mental state in working populations - Happy Nurse Project: a randomized controlled trial
3. 学会等名 77th Annual Scientific Meeting, American Psychosomatic Society (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	小川 雄右  (Ogawa Yusuke)  (50535573)	京都大学・医学研究科・准教授    (14301)	

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