

令和 5 年 6 月 29 日現在

機関番号：32650

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K12677

研究課題名(和文) VR空間上での大規模グループCBTによるインターネットCBTの効果増強検証

研究課題名(英文) A Randomized Controlled Trial of Investigating the Effectiveness of VR(Virtual Reality)-based Cognitive Behavioral Therapy (VR-CBT) for Adult Depression

研究代表者

宗 未来 (So, Mirai)

東京歯科大学・歯学部・准教授

研究者番号：00327636

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：諸外国でも例のないVR空間(メタバース)でのグループ認知行動療法を、自助の抗うつ治療アプリ(iCBT)に付加してその効果増強を検証した。予備研究である前後比較試験での効果確認を踏まえ、本試験である無作為化比較試験(RCT)を実施した。主要評価項目であるBDI-2および副次項目GAD-7において、シャム待機群に対し、3か月後フォローアップ時における有意な抗うつ効果( $p=0.0128$ )と抗不安効果( $p=0.0420$ )が各々示された。また、労働生産性の指標WHO-HPQにおいてもやはり有意傾向( $p=0.0864$ )での改善が認められた。得られた長期効果から、持続性に欠くiCBTの効果増強が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

メタバース(VR空間)という新規的ツールを活用したグループ認知行動療法は、諸外国でも例のないユニークな試みである。国難とも言うべきコロナ禍の最中に、苦しむ抑うつ者に対して有意な抗うつ&抗不安効果が示され、特に介入後3か月を経過した追跡時点での効果を認めたことは、既存の抗うつ治療アプリ(iCBT)への医療経済的な効果増強の可能性が示唆され、その意義は大きい。また今回メタバースならではの、ユニークな感想や反応がいくつも観察され、特に今後、現在の枠組みでは届かない潜在的メンタルヘルスユーザーへの革新的なアウトリーチとしての可能性も示唆された。本研究は探索的位置づけであり、さらなる検証が望まれる。

研究成果の概要(英文)：CBT@Meta (Group cognitive behavioural therapy for depression at a Metaverse, virtual reality space), which has not been reported as far as we know, was additionally integrated into an internet-based CBT (iCBT) to enhance its antidepressant effect. After succeeding in demonstrating the efficacy as a preliminary single-arm study, we subsequently conducted a randomized controlled trial (RCT) to compare the effect of iCBT with CBT@Meta against the sham waiting group. Regarding the primary endpoint, BDI-2, and secondary endpoint, GAD-7, we showed significant antidepressant ( $p=0.0128$ ) and anxiolytic ( $p=0.0420$ ) effects at 3-month follow-up, respectively. Also, the WHO-HPQ, a measure of work performance, showed a marginally significant improvement ( $p=0.0864$ ). In particular, our result suggests that self-help iCBT, which has been pointed out that the effect is likely to diminish over time, can be backed up by the additional CBT@Meta.

研究分野：エビデンス精神療法

キーワード：認知行動療法 メタバース VR VR-CBT うつ病 グループ認知行動療法 CBT Metaverse

## 1. 研究開始当初の背景

うつ病は依然、世界中で深刻な問題として認識されているが、その8割は非重度と報告される。さらに軽症うつ病にすら該当しない閾値下のうつ状態に至っては、少なくともうつ病の10倍存在するとも推定される。かつては介入の対象外であったこれら“軽度うつ”も、現在は軽度とはいえその数の多さや遷延のしやすさから、1) 将来の重症化や自殺のリスク、2) 医療資源の過剰乱用、3) 心身健康への悪影響、4) プレゼンティズム(不全就労者としての生産性低下が重症うつ病よりも深刻、などその社会的インパクトは膨大である。軽度うつには薬物療法の効果に乏しく、副作用が懸念される上、その数の多さからも薬物療法を第一治療とすることは諸外国の主要指針でも推奨されていない。そこで、軽度うつにも効果のある認知行動療法(CBT: Cognitive Behavior Therapy)に期待が集まるが、現状ではリソース不足から現実的ではない。その対策としては、昨今は治療アプリとも呼ばれるインターネットCBT(iCBT)や対面グループCBT(GCBT)が注目されてきた。しかし既に、効能研究の蓄積で10以上のメタ解析が行われており、支援なしのiCBTであっても軽症うつ病に有効であることはほぼエビデンスが確立している一方で、実地ではほとんど普及していないことが近年問題視されている。理由として3割に満たない低い寛解率といった効果不足や、その効果すら長続きしないこと、脱落率の高さと、到底実装レベルとは言い難い。またGCBTは、費用対効果としては対面個人CBTの半額ですみ、メタ解析では閾値下うつへの効果や脱落率低下も示されている。一方で、既存の対面GCBTの限界としては、最大でも10名程度しか参加できず根本解決には程遠い上、感染対策上の懸念も大きい。また精神的余裕のない時に、属性を異とする見ず知らずの者と一同に集まる心理的負荷は大きく、望まぬ連絡先交換を求められるなど、対人交流自体の煩わしさも現実には参加躊躇理由となっている。また、軽度うつ者は就労者も多いため、平日日中や遠方からの参加が殆ど不可能である。さらに治療の質においても、高スキルを有する心理治療者の都市部偏在から生じるCBTの地域格差は“均てん化”からは程遠い。コロナ禍で国民のオンラインリテラシーは大きく進んだものの、こころの交流という点ではどこことなく味気ない、無味乾燥を感じるという声は、国際学会でも盛んに議論があり問題視されている。

これらの課題を克服すべく、報告者は「メンタルヘルスのDX化」をキーワードとしてその方略のひとつとしてメタバースでのGCBTという着想に至った。メタバースとは、オンライン上に創り出された、現実かのような疑似体験ができる3次元の仮想空間や、そこで提供されるサービスを指す。利用者はその空間でアバターと呼ばれる自分の分身キャラクターに扮して参加し、もう1つの「現実」として新たな生活を送る未来像が想定されている。2010年代のオンラインゲームであるファイナルファンタジーXIVやMinecraftなどの中で繰り広げられた仮想世界がコミュニティとして発展し、エンターテインメント領域を中心に多くの若者ユーザーを取り込み、大量の仮想空間“住人”が誕生し現在に至っている。特に2021年、世界的SNS企業のFacebookがメタバースに本腰を入れて動き出したことで、「メタバース」という用語が産業界でも注目を浴び、近年は医療領域でのMEDverseといったワードも造語され、メンタルヘルスにおいても新たな可能性に期待が集まっている。これまでうつ病(状態)に対するGCBTへのVR活用は我々の知る限り皆無である。特に近年、Covid-19のアウトブレイクにより若者で加速的に増加する「ソーシャル・リセッション」と呼ばれる人間関係の希薄化が進む現状で、既存のメンタルヘルス・プロモーションよりも更に一段踏み込んだ、より潜在的なニーズに働きかける能動的な新規的アウトリーチとしての有用性も期待される。

## 2. 研究の目的

オンライン上に構築されたメタバース(VR空間)で、医療者とうつ状態にある参加者が、共にアバターとして集い、大規模なGCBTで「うつ病の認知行動療法」についての心理教育に加え、ホームワークとしての自助iCBTエクササイズを統合したiCBT@Metaによって、従来のGCBTやiCBTの問題点を克服し、行き詰まる軽度うつ者へのプレクリニカルなCBT普及に活路を見出すことにある。また同時にメタバースという新規的なツールの精神医療における応用可能性についても探索的に探る。

## 3. 研究の方法

当研究は、先に予備研究としての単群・前後比較試験、その結果を踏まえた上で、本試験として二群間並行での無作為化比較試験が実施された。

参加者と選択基準：両研究とも、リクルートは主にEAP(ピースマインド株式会社)約2万人のメールマガジン読者への参加者募集の告知に応じた希望者で、基準を満たした者を対象とした。目標参加者数は予備研究は20名、本研究では1群50名(計100名)

とした。本研究への参加にオンラインで同意した者には、ベースライン時点における評価指標及び属性についての質問に引き続き入力し回答してもらった。

\* 選択基準は、両研究とも以下の通りであった。

#### 適格基準

- ・日本語が理解でき、うつや不安、苛々といった感情コントロールで問題を抱えて困っている。
- ・パソコン（Windows もしくは iOS）やスマートフォン、タブレット、VRゴーグルなどでインターネットが使用できる。
- ・試験登録時の PHQ-9 のスコアが 10 点以上。
- ・現在、メンタルヘルスの問題のために通院中の者は、本研究への安全な参加が可能と主治医から承諾を得ている。

#### 除外基準

- ・試験期間中に認知行動療法を受ける予定がある。
- ・強い希死念慮を持つ。
- ・統合失調症または認知症と診断されている。
- ・過去 12 ヶ月間に何らかの物質依存（ニコチンを除く）がある。
- ・現在、メンタルヘルスの問題のために通院中であり、主治医から本研究への参加の承諾が得られない。

#### 介入

CBT@Meta プログラム：毎週水曜日 20 時から 21 時までの 1 時間、前半 30 分をメタバース内のステージ上で、精神科医師である報告者の扮する“治療者アバター”による、うつ病の CBT 心理教育を聴講するレクチャー編と、後半 30 分は講義中にステージ横ビューワーに刻一刻と表示される参加者コメントを介しての質疑応答編から構成された。ライブ視聴ができなかった参加者には事後にアーカイブ視聴が用意され参加を要求された。毎回最後には、次回開催までに iCBT のエクササイズがホームワークとして課された。メタバース（VR 空間）は、Cluster Inc.（東京都品川）の提供する「バーチャル・イベント空間」を利用した。アバターは、自分でもどのようなタイプの人間、もしくはロボットを選ぶかは自由な上、喜怒哀楽の感情表出や、拍手、口笛を吹く、「いいね」マークを出して賛意を示す、跳ね上がる、横たわるなどの多様な行動も可能で、また移動も自由に可能な設定となっていた。

#### CBT@Meta のコンテンツ

- セッション 1: 概念化とメタ認知の獲得
- セッション 2: 呼吸瞑想とマインドフルネス
- セッション 3: 行動活性化
- セッション 4: アサーションを含むコミュニケーション訓練
- セッション 5: 問題解決
- セッション 6: 認知再構成

また、参加者同士が交流できるようにオンラインサロンがウェブ上に構築されて、研究参加者のみがアクセスできるクローズな掲示板上で、参加者同士がセッション中では尋ねそびれた質問や意見、感想、参加者自らの体験や CBT を習得する上でのコツなどが仲間内で共有されるような場も備えられた。

#### 対照群

対照群はアクティブコントロールとしてのシャム待機群で、被験者は週 1 回 Web 上にアップされる睡眠や栄養といった、直接にはうつ治療には直結しない一般的な健康情報提示されたオンライン上の記事を 1 週間内のどこかで読むことが課せられた。

#### 評価項目

両研究とも主要評価項目は Beck Depression Inventory-2 (BDI-II)、副次評価項目は PHQ-9 (Patient Health Questionnaire-9)、GAD-7 (Generalized Anxiety Disorder questionnaire-7)、SDS (Sheehan Disability Scale)、WHO-HPQ 日本語版、PDQ-D-5 (Perceived Deficits Questionnaire for Depression-5) とした。予備研究では、1) 参加登録時、2) CBT@Meta プログラム開始時 (ベースライン)、3) 6 週の介入終了後の 3 時点で、本研究では CBT@Meta プログラム開始時 (ベースライン)、6 週間の CBT@Meta プログラム終了後 (ベースラインか 7 週経過した、介入終了時)、および プログラム終了後 3 か月後フォローアップ時に、それぞれオンラインを介して実施された。CBT@Meta 経験者については満足度評価として CSQ8-J (Client Satisfaction Questionnaire 8 項目日本語版) を

実施した。

#### 解析

予備研究である前後比較試験では、登録（リクルート）時、CBT@Meta プログラム開始時（ベースライン）、プログラム終了時（介入後）の3時点で反復データの一元配置分散分析（one-way ANOVA）を用いて分析した。ANOVAがタイムポイント間の有意差を示した場合、多重比較（ボンフェローニ法）を行い、各時点のペアについて有意性を決定した。統計的検定の有意水準は $\alpha=0.05$ としたが、研究の探索的側面を考慮して $\alpha=0.10$ の水準も「有意傾向」とした。可視化のために、各エンドポイントの前後比較を図示した（図2）。また本試験である無作為化比較試験に関しては、解析対象集団は全6回のプログラムに4回以上参加し、かつ3時点[ベースライン、介入後（7週間）、3か月後フォローアップ時]の評価が揃っている被験者とした。各評価項目は、各評価時点ごとに実測値及びベースラインからの変化度（ $\Delta$ ）をt検定にて比較した。統計解析の際の有意水準は $\alpha=0.05$ とし、多重性の調整は行わなかった。ベースラインからの変化度はドット・プロット図で示した。尚、本研究における標本計算は、 $2 \times 3$ 時点で効果量0.2（mild）と想定して、 $\alpha=0.05$ 、 $1-\beta$ は0.8、脱落2割と想定してG\*powerで計算で両群で78名、脱落を考慮して計100名とした（1群50名）。

当該研究の計画プロトコルは、予備研究は2020年1月31日に平松記念病院（日本、札幌市）倫理委員会にて審議され承認を受け（受付番号：20200131）、また本試験は2020年8月24日に東京歯科大学市川総合病院の倫理審査委員会にて審議され、承認を得た（受付番号：I20-24）。それぞれ臨床登録としてUMINに登録もなされた（UMIN000040037/UMIN000040837）

## 4. 研究成果

### 予備研究（前後比較）結果

予備研究は、2020年2月14日から3月31日の間に、対象基準に合致した21名の参加者がCBT@Metaプログラムを開始した。このうち、リクルート時、ベースライン、介入後の3時点の評価データがすべて揃った16名を解析対象とした。平均年齢は $39.4 \pm 11.01$ 歳（23~55歳）、10人（62.5%）が女性、全員が現在有職者、12人（75%）が関東（東京周辺）に住んでいた。結果は、主要評価項目でありリクルート時およびベースラインの平均点は、それぞれ $22.6 \pm 9.26$ 点および $22.3 \pm 9.31$ 点であったが、介入後の平均値は $10.7 \pm 7.00$ で、介入前の半分以下（改善）であった。ANOVAの結果、3時点間で有意差があることを示された（ $P < 0.001$ ）。多重比較の結果、介入後の平均値はリクルート時とベースラインの平均値より有意に改善していた（ $P < 0.001$ ）一方で、リクルート時とベースラインの平均値は有意差を認めていなかった。この結果を踏まえて、本試験での効果も期待されると判断され、次の無作為化比較試験（RCT）が実施された。

### 本試験（無作為化比較試験）結果

予備研究と同様の選択基準を満たし本研究の参加に同意した対象者計86名が二群に単純無作為割付がなされて（CBT@Meta群41名対対照群45名）、2020年5月27日~2020年12月31日の間に6週間の介入とその後に3ヶ月間のフォローアップが実施された。規定の3時点のデータが揃っていた54名（CBT@Meta群：25名（脱落率39.0%）、対照群：29名（脱落率35.6%））を解析対象とした。脱落に有意差は認めなかった。

平均年齢はCBT@Meta群で $43.5 \pm 9.27$ 歳、対照群で $41.8 \pm 10.53$ 歳、CBT@Meta群で17名（68.0%）、対照群で16名（55.2%）が女性、現在就業者がCBT@Meta群で21名（84.0%）、対照群で25名（86.2%）であった。主要評価項目であるBDI-IIは、ベースラインからの変化度の平均点数は、介入終了時でCBT@Meta群が-5.20、対照群が-4.17で統計学的に有意な差（ $P=0.6695$ ）は認められなかったが、3か月後フォローアップ時ではCBT@Meta群が-8.20、対照群が-1.07であり、CBT@Meta群が有意な低下（改善）を認めていた（ $P=0.0128$ ）（図3）。副次評価項目については、GAD-7のベースライン時からの変化度の平均スコアは、3か月後フォローアップ時ではCBT@Meta群が-2.24、対照群が+0.28であり、CBT@Meta群の方が有意に低下（改善）していた（ $P=0.0420$ ）（図4）。WHO-HPQでは、ベースラインからの変化度の平均スコアは、3か月後フォローアップ時ではCBT@Meta群の方が有意傾向での上昇（改善）を認めていた（ $P=0.0846$ ）。

本研究でも予備研究と同様に、CBT@Metaプログラムの終了時に、CSQ-8-Jを用いて

参加者のプログラム満足度を調査した。対照群であるシャム待機群も試験終了後に CBT@Meta プログラム受講を希望した参加者には、終了時に CSQ-8-J を用いて参加者の CBT@Meta の満足度を調査した。回答の得られた全 56 例 (CBT@meta 群 : 30 名、シャム待機群 : 26 名) の集計結果を図 2 に示した。「良くない (Poor)」あるいは「ふつう (Fair)」と評価した参加者はおらず、全体で 95% 以上の参加者が「良い (Good)」ないしは「非常に良い (Very Good)」と回答しており、高い満足度が得られていた。

結論 : 単独では抗うつ効果が不十分とされ、特に長期での効果持続性に改善の余地が指摘される自助治療アプリ (iCBT) において、少なくともメタバースでのグループ心理教育が iCBT の効果持続性においては一定の効能が期待できる可能性が示唆されたとも言える。また、アンケート結果からは、メタバースという新時代のツールを用いることによる、ユニークな感想や反応が観察された。これらは現在の枠組みでは十分に届ききらない、特にソーシャル・リセッション傾向の強い潜在的なメンタルヘルスのサービスユーザーに対する新たなアウトリーチとしての可能性が示唆された。本研究はあくまで探索的な位置づけのものであり課題は多く、さらなる検証が求められる。

【参考資料】

図 1 実際の CBT@Meta の様子

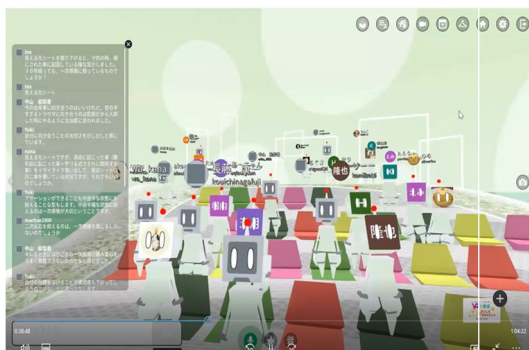


図 2 ベースラインからの各指標の%変化(n=16) (予備研究結果)

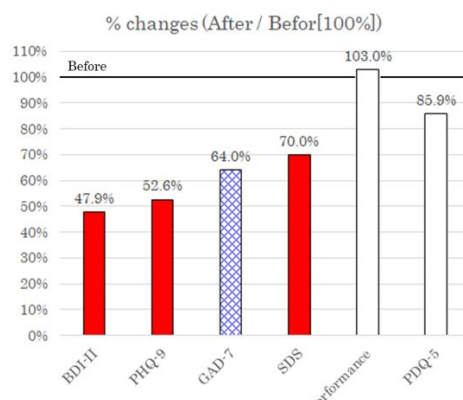


図 3 3 か月後追跡時の BDI-2 変化量 (本研究結果)

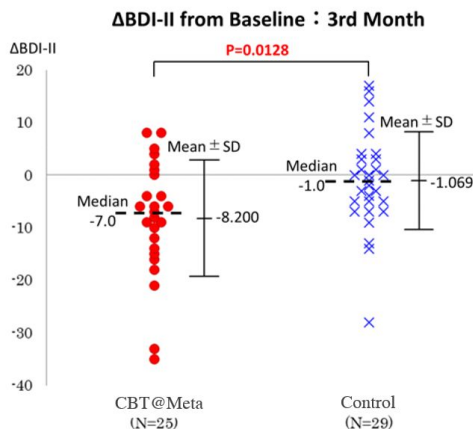
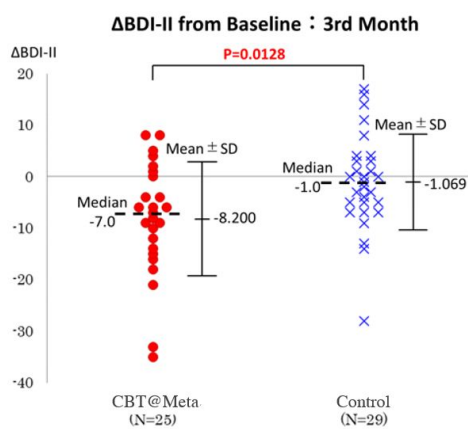


図 4 3 か月後追跡時の GAD-7 変化量 (本研究結果)



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 宗未来、小杉 良子、小松 英司
2. 発表標題 軽症抑うつ勤労者に対するメタバース（VR）空間を 活用した遠隔グループ心理教育（VR-CBT）による抗うつ効果の検討（RCT）
3. 学会等名 第117回日本精神神経学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 宗未来、小杉 良子、小松 英司
2. 発表標題 メタバース（バーチャル・リアリティ）空間での大規模遠隔グループCBTによる抗うつ・不安効果の探索的検討
3. 学会等名 第20回日本うつ病学会総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 宗未来、小杉 良子、小松 英司
2. 発表標題 シンポジウムVRと認知行動療法(仮)：「メタバース（バーチャル・リアリティ）空間での大規模遠隔グループCBTによる抗うつ・不安効果」
3. 学会等名 第23回日本認知療法・認知行動療法学会（招待講演）
4. 発表年 2023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
---------------------------	-----------------------	----

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