

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 9 月 4 日現在

機関番号：94409

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26350862

研究課題名(和文)ピア教授法を取り入れたコンピュータ認知行動療法の臨床的経済的効果の検証

研究課題名(英文) A Randomised Controlled Trial Investigating the Clinical and Cost-Effectiveness of Peer Enhanced-computerised Cognitive Depression:

研究代表者

宗 未来(SO, MIRAI)

有限会社自然医科学研究所(実証システム国際研究センター)・実証システム国際研究センター・研究員

研究者番号：00327636

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：うつ状態(病)の勤労者に対して7週の完全自習eラーニングによる抗うつ効果を無作為統制試験で検証した。加えて、“習ったことを誰かに話す”ペアワークの併用で学びが深まり、自習効果の増強が得られるかも検討された。結果、単独学習群では何もしない待機群に比べて中～大の有意な効果量($p=0.003$) (偏差値で6.5相当の改善)が得られたが、ペアワーク群では待機群と変わらなかった(そのため経済効果解析の意義はないと結論づけられた)。ペアワークには賛否両論だったが、開始時に不安の強い人に限ってはペアワークを重ねるほど抗うつ効果が増強する有意傾向が示された。

研究成果の概要(英文)：We evaluated the effectiveness of self-help internet-based cognitive behavioural therapy (iCBT) over 7 weeks among Japanese workers with depression (RCT). Also, we evaluated in parallel whether the weekly 10 minutes' pair-work exercise by "talking to others" of what they learned through experiencing self-help iCBT enhance the effectiveness of standalone iCBT. The result was the standalone iCBT group showed a significant moderate-to-large improvement of depression, with an effect size of Hedge's $g = 0.65$, compared to the waitlist group. On the other hand, there was no significant difference between the pair-work iCBT and the waitlist. There were different opinions on the pros and cons. Moreover, it was demonstrated that there was a marginally significant positive association between the number of pair-work exercises and the antidepressant efficacy only among those with higher anxiety at baseline ($p=0.06$). Due to the lack of the pair-work efficacy, there was no cost-effectiveness.

研究分野：認知行動療法

キーワード：Internet CBT インターネット認知行動療法 CBT ICBT CCBT RCT 認知行動療法 強化学習

1. 研究開始当初の背景

これまで軽症うつ状態(病)は、病気ではないとして精神医療の対象外とされてきた。近年、①軽症うつは潜在的な数が多く症状が長引きやすいために、職場における生産性低下への影響が重症者よりも大きく(プレゼンティズム問題)、②放置すると本格的なうつ病悪化の危険性がある、といった理由により、何らかの介入が必要だと考えられている[1]。しかし、医療資源は相対的重症者に優先投入する必要があり、また、軽度のうつ病に対する薬物療法は効果が限定的で有害事象も多いことから[2]、薬物療法を中心とした既存の精神医療の枠組みとは異なるアプローチの検討が必要になる。そこで期待されるのがうつ病にエビデンスを有する精神療法として認められている認知行動療法(CBT:cognitive behavioral therapy)である。しかし、セラピスト数が限られているなどの課題があることから、諸学国ではコンピュータを利用した自助プログラムであるComputerized CBT(CCBT)(近年はiCBT:internet-based CBTと呼ばれることが多い)のエビデンスが集積され、英国国立医療技術評価機構(NICE)ガイドラインではCCBTが軽症うつ病の第一治療選択と位置付けられ、費用対効果の高いアプローチとして注目されている[2]。

このようにCCBTには高い期待がある一方で、その限界も明らかになっている。例えば、我々のメタ解析によれば、CCBTは脱落率が高い、効果が長期的に持続しない、社会機能の十分な回復につながらないことが示されており[3]、CCBTの効果を高めるための新たな取り組みが必要とされている。そんな取り組みの1つとして、我々は、ピア教授(peer tutoring)型強化学習(学んだ内容を他人に説明すると、知識が定着して理解が深まり応用が効き、かつ脱落が減る学習法)をCCBTに取り入れることを着想するに至った。その効果は教育学の研究においては示されており[4]、教育場面のコンピュータ活用であるコンピュータ支援指導においても、ピア教授法を取り込む潮流が認められている。CBTは、元々学習理論と親和性の高い治療として知られ、CCBTにおいても、学んだ内容を他人に話すことによって、学んだ内容の理解が深まり、抗うつ効果の増強や機能の改善、脱落率の低下につながることを期待される。近年、CCBTの領域ではSNS等のオンライン上のネットワーク機能にピア教授を取り込むことで利用者交流によるユーザビリティの向上を期待する動きも認める一方で、その効果検証は不十分である。これまでは心理的介入においてだけではなく、健康教育全般においてもピア教授による学習強化効果の検証は我々の知る限り存在しない。そのため、ピア教授型強化学習をCCBTに取り入れることによる臨床、および経済効果の検証には価値があると考えられた。これはリアルワールドでのピ

ア教授での効果増強の検証だけに留まらず、現在広がりつつあるオンライン上でのネットワーク機能を通じた共同学習による教育効果増強を推測するという点からも興味を持たれる。加えて、ピア教授が精神医療の枠組みを超えた健康教育全般においても経済性に優れた強化法足り得るのか?という点からも本研究の意義は大きいと考えられた。

2. 研究の目的

成人の抑うつ勤労者に対するピア教授型強化学習を付加した援助型iCBT(P-iCBT)によって、iCBTの効果を高めたり、脱落を低下させることができるかについて無作為統制試験を通じて評価し、P-iCBTを推進する意義があるか否かを明らかにする。

3. 研究の方法

(1) 研究期間:平成26年10月に参加募集を行い、同年11月から12月まで7週にわたり介入が施行された。

(2) 研究デザイン:待機群を対照とした、単独学習によるiCBT群、P-iCBT群における並行群間比較での非盲検化無作為割り付け試験であった。

P-iCBT群では、単独iCBT群における全7回で毎週の約15分の音声動画視聴教材と認知再構成エクササイズに加えて、各セッション後1週間以内に、セッション内で印象に残ったり有意義であった内容について、話しやすい任意の誰かに説明するというペアワークが課せられた(電話もしくは対面形式で最低10分以上行い、相手は毎回異なっても構わない)。管理用サイトが設けられ、同意取得、参加通知、関連サイトへの誘導は当該サイトを中心に行われたが、技術的な質問以外の内容自体への問い合わせには答えなかった。参加者は、企業向けにメンタルヘルスマインド・イーブ社のメールマガジン登録者1万8千人に対して参加募集がメールで告知された。抑うつ尺度であるPHQ-9日本語版において5点以上、21点未満の成人を対象として抽出し、性別と年齢による層別無作為化がなされた。深刻な自殺念慮を有する、メンタル不調で精神・心療内科に通院中で主治医の許可が得られない、条件に合う通信環境が得られない、は除外された。尺度版権の関係でデータ回収およびペアワークのアドヒアランスチェックは郵送で行われ、作業は外部調査会社に委託された。割り当て隠蔽化や乱数列生成は独立の第三者により適切に施行された。ITT(Intention-to-treat)解析が施行された。データは匿名化されて調査会社にて管理保管された。事前登録はUMINで行われ、研究はCONSORTに従い、平松記念病院倫理委員会より承認後に行われた。

(3) 対象数:諸外国における支援、および非

支援型 CCBT における先行研究から脱落率 0.50、介入二群間での効果量差は小 (Cohen's $d=0.10$) と仮定し、有意水準 0.05、検出力 0.80 として各群 60 名 (計 180 名) と算出された。

(4) 測定項目：主要評価項目は BDI (ベック抑うつ尺度) -2 による抑うつ状態、副次的評価項目としては脱落数、STAI-S (状態不安)、および SF-12 (健康関連 QOL) のサマリースコア「身体的側面」、「精神的側面」、「役割/社会的側面」、の妥当性が検証されている日本語版が用いられた。有意または有意傾向を有する効果量については Hedges' g が絶対値で示された。また、欠勤日数や医療費等の費用関連情報も收拾された。

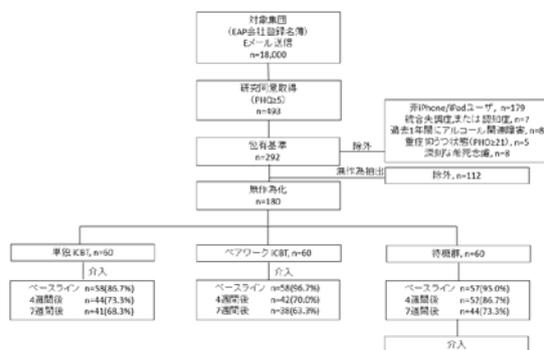
(5) 統計解析方法：背景因子については、分散分析またはカイ二乗検定が行われ、群間に有意差を認める場合は共変量とした。介入前後の評価項目の群間差は、Mixed-effects Model Repeated Measures (MMRM) アプローチで解析され、共変量として性、年齢、ベースラインの BDI-2、STAI-S、STAI-T、SF-12 の 3 つのサマリースコアで調整された。脱落数については、7 週間に関してカイ二乗検定が行われた。また、P-iCBT が単独 iCBT 群の効果を上回った際には、費用効果分析および費用便益分析も解析がなされることとした。

4. 研究成果

(1) ベースライン特性：ベースラインにおける、年齢、性別、婚姻状況、同居者、教育歴、雇用、身体および精神的な加療状況や、BDI-2、STAI、SF-12 の評価尺度において群間の有意差は認められなかった。

(2) 脱落：7 週間後の時点で、単独 iCBT 群は 41 名 (68.3%)、P-iCBT 群は 38 名 (63.3%)、待機群では 44 名 (73.3%) と、脱落には群間における有意差は認められなかった (図 1)。

図 1 フローダイアグラム



(3) BDI-2：4 週後は、待機群に対して単独 iCBT 群では有意に低かった (-2.89、95%CI [-5.40 to -0.38]、効果量 0.46) ($p<0.05$) が、P-iCBT 群では有意差は認められなかった (-1.42、95%CI [-3.95 to 1.10]、効果量

0.23)。7 週後は、待機群に対して単独 iCBT 群では有意に低かった (-4.08、95%CI [-6.72 to -1.43]、効果量 0.65) ($p<0.005$) が、P-iCBT 群では有意差は認められなかった (-1.62、95%CI [-4.31 to 1.06]、効果量 0.26)。単独 iCBT 群と P-iCBT 群の差は 4 週では有意ではなかったが (-1.47、95%CI [-4.10 to 1.16])、7 週では有意傾向での差が認められていた (-2.45、95%CI [-5.19 to 0.29]) ($p=0.079$)。

(4) STAI 状態評価：4 週後には単独 iCBT 群は待機群に対して有意差を認めなかったのに対して、P-iCBT 群だけが待機群に対して有意な不安低下を認めていた (-2.72、95%CI [-4.39 to -1.05]、効果量 0.68、 $p<0.005$)。介入二群間では有意差は認めなかった。7 週後は、単独 iCBT および P-iCBT 群のいずれも待機群に対して有意差は認めなかったが、介入二群間においては P-iCBT 群が単独 iCBT 群に対して不安低減が有意傾向に認められていた (-1.57、95%CI [-3.37 to 0.21]、効果量 0.26、 $p=0.085$)。

(5) SF-12

① 精神的側面

4 週後の得点では、待機群に対して単独 iCBT 群では有意傾向で高かった (2.60、95%CI [-0.34 to 5.55]、効果量 0.35、 $p=0.083$) が、P-iCBT 群では有意差は認められなかった。介入 2 群間では、単独 iCBT 群が P-iCBT 群に対して有意に高かった (-3.80、95%CI [0.73 to 6.88]、効果量 0.52、 $p<0.05$)。7 週後は介入二群は対照群に対して有意差を認められなかったが、介入二群間では、有意傾向で単独 iCBT 群が P-iCBT 群に対して勝っていた (2.79、95%CI [-0.48 to 6.05]、効果量 0.37、 $p=0.095$)。

② 身体的側面

4 週後の得点では、単独 iCBT 群および P-iCBT 群とも待機群に対して有意差は認めなかったが、両介入群間では P-iCBT 群が単独 iCBT 群に対して有意傾向で高かった (3.83、95%CI [-0.14 to 7.79]、効果量 0.40、 $p=0.059$)。7 週後は、P-iCBT 群だけが待機群に対して有意な高得点を認めていた (5.22、95%CI [1.12 to 9.31]、効果量 0.55、 $p<0.05$)。

③ 役割/社会的側面

4 週、7 週間において単独 iCBT 群および P-iCBT 群の両群は、対待機群に対しても、両介入群間においても有意差は認めなかった。

(6) 考察

本研究は、習ったことを人に話すことで学習効果を高めるという学習強化法を健康教育、特にうつ状態に対するインターネットを介した自助型 CBT に応用した初めての無作為統制試験であった。結果として、ペアワーク

を行わない単独 iCBT 群では7週後の待機群に対して、ベースラインにおけるBDI-2で平均 20.9 ± 10.4 という、治療を要する水準とされる中等度近くのうつ状態から、介入後には平均 15.29 ± 0.65 という治療不要とされる水準まで下回り、中-大の有意な効果量が認められた。一方で、P-iCBT 群では対照群に対して有意差を認めず、更に7週間には単独 iCBT 群と P-iCBT の群間差が有意傾向で示された。このことから、習ったことを身近な誰かに話すという作業は、単独であれば得られるはずの iCBT の抗うつ効果が毀損される可能性が示されたといえる。一方で、P-iCBT 群だけに、4週間および7週間における抗不安効果が示唆された。また、機能における精神的側面では単独 iCBT 群が P-iCBT に勝るのに対して、身体的側面ではその逆に P-iCBT が単独 iCBT 群に勝る可能性が示唆された。これらを踏まえて、本報告では以下3点の考察を加えたい。

(a) なぜ、ペアワークで iCBT の効果が毀損されたのか？

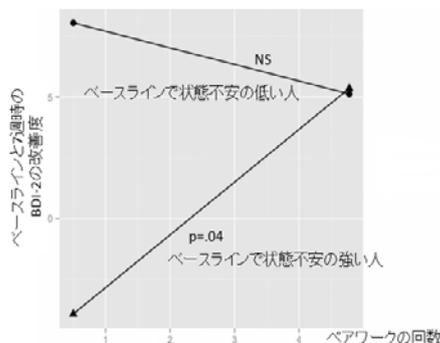
P-iCBT 群に対して施行されたアンケート結果は賛否両論に分かれていた。肯定的な意見として多かったものには、CBT についての知識がより身につく理解が深まった、うまく説明できないことで再度教材を見直す動機づけが働いたことでより咀嚼できた、というものが多く、次いで、他人の意見を聞くことで客観視ができた、周囲により理解してもらえて関係が深まった、という回答が得られた。否定的な意見としては、最も多かったものは話し相手を見つけるのに苦慮した、次いで、話すコツがわからない、そしてペアワークが負担だったという順番であった。ペアワークが効果を毀損した理由としては二点考えられた。一点目は、ペアワークそのものによる負担増である。うつ病において CBT と並ぶエビデンスを有する対人関係療法では、うつ病(状態)を有する者は、1)その背後に発症に寄与しうる人間関係の問題を抱えていたか、2)うつ病(状態)を有することによって生じた人間関係の悪化が認められるか、3)その両者か、いずれにしろそういった悪循環を来たしている対人関係に介入することが高い抗うつ効果を有すると説明されている。その観点で言えば、本研究においてもそもそも抑うつ状態を呈する孤立がちな参加者にペアワークを行える人間関係が見つけられなかった、もしくはペアワークによって参加者の抱える関係性の問題が顕在化、または悪化したことによって iCBT の効果が毀損された可能性は考えられた。もう一点は、そもそも人に話すことで CBT がより正しく理解されるという仮説自体に問題があった可能性もある。つまり、間違った CBT の理解が他人に話すことでより強化されて効果を毀損した可能性もありえた。この点に関しては CBT のアドヒア

ランスをチェックすることが、今後必要と考えられた。

(b) ペアワークは、全員に無意味なのか？

ペアワークは状態不安の改善に寄与していた結果を踏まえて、不安の有無が moderator や mediator にならないかと探索的解析を ad-hoc に行った。P-iCBT 群において、ベースラインと7週後のBDI-2の点数差を、ベースラインのSTAI状態不安の高低に二分してペアワーク回数とBDI-2改善の関係を解析したところ、ベースラインにおける高不安者ではペアワーク回数が増えるほどBDI-2は改善することが有意に示された ($p=0.04$) (図2)。一方で、低不安者では有意な関係は示されなかった。また、両者には交互作用が有意傾向で示された ($p=0.06$)。ベースラインで不安が強い参加者において、ペアワークが抑うつを改善させた理由のひとつとして、例えば強い不安は作動記憶を障害するため学習効果を毀損するといった報告が認めるが、本研究ではペアワークでは4週後に状態不安を軽減させる効果が示されており、そのため不安の強い群においてはペアワークが iCBT の学習効果を高めて抑うつ効果を増強した可能性が考えられた。

図2 ベースライン状態不安とペアワーク回数の交互作用



(c) なぜ、paired iCBT 群だけで SF-12 の PCS (身体的側面) が改善したのか？

図3 SF-12 下位8項目において、P-iCBT 群が待機群に対して有意に高かったものは、“身体機能(可能な活動強度に関する評価)”と“日常役割機能(過去1ヵ月間の仕事や日常活動時における身体的な理由での問題の有無に関する評価)”の2項目だけであった。しかし、前者は単独 iCBT と P-iCBT の両群も有意な効果は示されていたが、後者は7週間において P-iCBT 群だけに待機群に対しする有意差を認めており ($5.30, 95\%CI [1.40 \text{ to } 9.20], p < 0.001$)、P-iCBT は単独 iCBT に対しても4週間および7週間においてそれぞれ、有意傾向および有意で高得点を認めていた ($3.80, 95\%CI [-0.45 \text{ to } 7.65], p=0.05$) および ($4.20, 95\%CI [0.20 \text{ to } 8.21], p < 0.05$)。そのため、P-iCBT 群だけが SF-12 身体的側面で高かった一因には、この日常役割機能に関連する要因による寄与があったとは考えられる。

(d) 費用対効果

本研究では、P-iCBT 群が単独 iCBT 群に対して有意な抗うつ効果を認めなかったため、費用対効果では劣るという結論に至った。

(e) 限界

本研究の参加者は軽症抑うつ者が多く、介入による改善の伸びしろが不十分であった可能性はあった。しかし、それでも中等度以上の効果量は示されていた。また、20%以上という高い脱落は、検出力不足や結果へのバイアスが懸念された。その一因として、尺度の日本語版権の関係でオンライン上での評価が許されず、郵送回収せざるを得なかった点が挙げられる。但し、同質の他研究でも 50%程度の脱落は多くに認められ、本研究での平均 retention rate 68.3%は決して悪いものとは言えない。ペアワークのアドヒアランスも予想より低かった。さらに、本研究は、介入終了後の効果持続性が検証されておらず、すべての臨床評価は自記式尺度であったことによる情報バイアスは否定できず、その外的妥当性には限界があるとも考えられた。

<引用文献>

1. Cuijpers, P. and F. Smit, *Subthreshold depression as a risk indicator for major depressive disorder: a systematic review of prospective studies*. Acta Psychiatr Scand, 2004. **109**(5): p. 325-31.

2. National Institute for Health and Clinical Excellence, *National institute for health an clinical excellence Annual Report and Accounts*. . 2009, Great Britain: Stationery Office Books.

3. So, M., et al., *Is computerised CBT really helpful for adult depression?-A meta-analytic re-evaluation of CCBT for adult depression in terms of clinical implementation and methodological validity*. BMC Psychiatry, 2013. **13**(113): p. 13-113.

4. Cohen, P.A., J.A. Kulik, and C.-L.C. Kulik, *Educational Outcomes of Tutoring: A Meta-analysis of Findings*. American Educational Research Journal, 1982. **19**(2): p. 237-248.

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 1 件)

① 宗 未来, 関沢洋一, 渡部 卓, 中尾重嗣, 東藤泰宏, 加藤典子, 今村幸太郎, うつ病治療におけるインターネット認知行動療法 (iCBT) の可能性、認知療法研究 9(2) 122-133, 2016

[学会発表] (計 2 件)

① 「うつ病治療におけるインターネット認知行動療法 (iCBT) の可能性」、宗 未来、第 12 回日本うつ病学会総会「大会企画シンポジウム 4」 2015 年

② 受動から能動のメンタルヘルスへ：e-learning を用いた自習型認知行動療法 (CBT) の現状と産業応用、宗 未来、第 26 回日本産業衛生学会全国協議会、2016

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 0 件)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

宗 未来 (SO, Mirai)
有限会社自然医科学研究所 (実証システム国際研究センター)・その他部局等・研究員
研究者番号：00327636

(2) 研究分担者

関沢 洋一 (SEKIZAWA, Yoichi)
独立行政法人経済産業研究所・その他部局等・上席研究員
研究者番号：60444098

山口 芳香 (YAMAGUCHI, Yoshiko)
有限会社自然医科学研究所 (実証システム国際研究センター)・その他部局等・代表
研究者番号：00420737

(3) 連携研究者

渡辺 範雄 (WATANABE, Norio)
京都大学医学(系)研究科(研究院)・その他部局等・准教授
研究者番号：20464563

(4) 研究協力者

山口 創生 (YAMAGUCHI, Sosei)
佐渡 充洋 (SADO, Mitsuhiro)
竹林 由武 (TAKEBAYASHI, Yoshitake)