

令和元年6月16日現在

機関番号：23903

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2016～2018

課題番号：16K13048

研究課題名（和文）ゲーミフィケーションを用いた抗不安薬中止のためのWebプログラム | 無作為割付試験

研究課題名（英文）Gamified web program for benzodiazepine discontinuation | Randomized controlled trials

研究代表者

伊井 俊貴 (Ii, Toshitaka)

名古屋市立大学・大学院医学研究科・臨床研究医

研究者番号：40726410

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,300,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では「ゲーミフィケーションを用いた抗不安薬中止のためのWebプログラム | 無作為割付試験」を計画した。残念ながら、計画していた無作為試験まではたどり着かなかったが、Webプログラムを作成し、パイロットスタディーを行うことができた。Webプログラムは我が国初のノベルゲームに基づいたプログラムであり、これから発展すると考えられる、ゲーミフィケーションを用いた治療の我が国における先例となったことは大きな意義である。また、本研究の過程の成果として物質中止のための重要な要素として心の柔軟性に関するメタアナリシスを行ったことも、今後の治療の発展についても大きな意義と考えられる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

今後、重要とされてくるITを使った医療に関する貴重な研究であった。無作為割付試験まではたどり着かなかったが、ITを使った介入の問題点を把握すると共に、パイロットスタディーにおいて実現性が高く、費用対効果も高い介入である可能性を検証できたことは大きな意義であったと考えられる。今後、本研究の成果を元に我が国におけるIT技術を使った介入が発展することが望まれる。

研究成果の概要（英文）：In this study, we designed a gaming web program for randomized simultaneous trials with benzodiazepines. Unfortunately, we could not finish the planned randomized trial, but I created a web program and conducted a preliminary survey. This is the first novel game-based web program in Japan, and it is extremely important that it is Japan's precedent in gamification-based medicine that is expected to be developed in the future. Also, as a result of the process of this study, meta-analysis on mental flexibility as an important factor for stopping substance is very important for the development of future therapeutics.

研究分野：認知行動療法

キーワード：認知行動療法 物質使用障害 ベンゾジアゼピン依存 インターネット精神療法

1. 研究開始当初の背景

我が国におけるベンゾジアゼピン依存患者は薬物依存の 23.7%を占め、過去 10 年で倍増している(Shimane T 2015)。ベンゾジアゼピンは短期間の内服は効果があるが、長期間の内服では、認知機能障害、依存、交通事故、転倒による骨折などの副作用を引き起こす。また、ベンゾジアゼピンを内服している際の死亡リスク比はコントロール群と比較して 3.73(95% confidence interval (CI) 3.43-4.06)であり、抗うつ薬のみを飲んでいた場合 1.61 (95%CI 1.47-1.76)と比較しても高い(Palmaro 2015)。我が国では平成 26 年度から抗不安薬、睡眠薬の多剤大量処方を適正化するための見直しが行われたが、減量のための具体的な取り組みは行われていない。減量困難なベンゾジアゼピンを中止する方法として認知行動療法(Cognitive Behavioral Therapy:CBT)がある。コクランレビューでも CBT の効果は示されているが、ベンゾジアゼピン中止のリスク比はコントロール群と比較して 1.40(95%信頼区間 1.05~1.86)と限定的であり、実施できる施設も限られている(Darker 2015)。

薬物依存に対する有望な治療として第三世代認知行動療法の一つであるアクセプタンス&コミットメントセラピー (Acceptance & Commitment Therapy: ACT)がある。応募者は ACT が薬物依存に対して CBT を含めた他の治療よりも効果的である可能性を国際学会 (Association for Contextual Behavioral Science World conference 13: Berlin June 2016)で発表し、応募者が筆頭著者となり、現在はコクランレビューにおいてメタアナリシスでの検証を行っている。また、応募者は ACT の公式マニュアルである『アクセプタンス&コミットメント・セラピー(ACT)第 2 版』を研究協力者である武藤とともに翻訳し、30 例以上の臨床経験を積み、学会での症例報告(伊井俊貴 認知療法研究 2015 など)も精力的に行ってきた。

2. 研究の目的

本研究では、ベンゾジアゼピン中止を目的とした ACT に基づいた治療を、実施できる施設に限らず提供できる Web 上のプログラムとして作成し、無作為化割付試験(Randomized Controlled Trial: RCT)で効果を検証する。

本研究の目的は、定められたスケジュールに合わせて徐々に減量する漸減法に行動療法である ACT に基づいたプログラムを加えることで、より多くの患者がベンゾジアゼピンを中止できることをエビデンスレベルの高い無作為化割付試験によって検証することである。ACT プログラムの助言、RCT の立案のどちらに関しても日本で有数の専門家から協力を得ている。平成 28 年度では 5 月に RCT のプロトコルを完成し、6 月にプロトコル論文を投稿する。7 月から RCT のリクルートを開始する予定とする。平成 29 年度の 12 月までに RCT のリクルートを終了し、平成 29 年度中に RCT を完了することまでを本研究の目標とする。

本研究は世界で初のベンゾジアゼピン中止を目的とした Web 上のプログラムである。本プログラムにより、ベンゾジアゼピンを中止できるだけでなく、不安症状や抑うつ症状も改善することが期待される。また、本研究によってベンゾジアゼピンを中止できる患者が増えることで、我が国の医療費の増大の一因でもある漫然とした抗不安薬の投与を減らすことで、医療経済上の負担を改善できると考えられる。また、本研究によって、開発されたプログラムを、抑うつ症状や不安症状に対するプログラムに応用し、費用対効果の高い治療を広く行うことで我が国の健康衛生上大きな効果をもたらす可能性も期待できる。

3. 研究の方法

「薬から自由になるトレーニング」というゲーミフィケーションを用いた抗不安薬中止のための Web プログラムを開発した。ACT に基づいた本プログラムは脱落率を下げるため、1 日 10 分 1 週間に 5 日、5 週間で終了するノベルゲーム形式(選択肢を選ぶことで進行するゲーム)である。減量スケジュールはプログラムを参考に面接時に研究代表者のアドバイスを受け、作成する。減量は先行研究を参考に 2 週間に 25%ずつ、8 週間で完了する。離脱症状に関しては軽微な離脱症状は経過観察するが、離脱のために減薬が不相当であると主治医が判断した場合は、減薬を中止する。減量のタイミングは主治医主導ではなく、患者が主体的に減量を行うこととする。対照群は介入群と同様に減量のスケジュールを記載し、主治医から標準的な外来治療を行う。主要評価項目はベンゾジアゼピンの中止である。先行研究を参考に、第 9 週と第 10 週の 2 週間でベンゾジアゼピンの中止を 2 週間にわたり継続できた、もしくは頓用の使用回数が 2 回以下であったことを、Web 上のスケジュールの記録と処方記録から確認することでベンゾジアゼピンが中止できたと判断する。二次評価項目には抑うつ、不安の尺度である K6 などに加え、ACT の尺度である Acceptance and Action Questionnaire を用いて改善のプロセスを測定する。

4. 研究成果

ゲーミフィケーションを用いた抗不安薬中止のための Web プログラムの開発は完了した。その後パイロットケースとして 5 人程度の患者に対して利用し、3 人がベンゾジアゼピンの使用を中止することができた。しかしながら、プログラムの効果は不十分であり、さらなる改良が必要と判断した。基礎理論であるアクセプタンス & コミットメントの理解を深めることが必要と判断し、物質使用障害に対するメタアナリシスを行った。

アクセプタンス & コミットメント・セラピーが含まれる第三世代 CBT を分類し、共通する治療メカニズムを解析した。そのための方法の 1 つとして、意図された変化のメカニズムに基づいて治療法を識別し分類してから、それらの臨床効果を体系的に調べることを選択した。メタアナリシスでは、最初に心理的柔軟性を意図的に標的とする第三世代 CBT を特定し、それらを心理的柔軟性に基づく介入 (PF 介入) として分類した。次に、PF 介入を第一選択の心理社会的介入と比較したランダム化比較試験 (RCT) のメタアナリシスを実施した。合計 2,781 件の引用から、合計 658 人の参加者を含む 10 件の RCT が特定された。一次心理社会的介入と比較して、PF 介入はより高い物質中断率を示した (33.6% 対 24.8%)。

本研究に関しては第三世代 CBT の治療の権威者であるスティーブン C ヘイス博士の支援を得て、現在 Journal of Contextual Behavioral Science に提出、現在は査読中である。心理的柔軟性を目標としていると考えられていた第三波 CBT 介入は SUD に対する有望な介入であることが明らかとなった、今後はこの点を踏まえて、さらなる効果がある介入を開発することが必要である。

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 6 件)

- 1) アクセプタンス&コミットメント・セラピーからの診立てと治療方針、伊井俊貴・武藤崇、精神科治療学、32、(2017) (査読あり)
- 2) Anxiety Sensitivity and Comorbid Psychiatric Symptoms over the Course of Cognitive Behavioural Therapy for Panic Disorder, Sei Ogawa, Masaki Kondo, Keiko Ino, Toshitaka Ii, Tatsuo Akechi, British Journal of Medicine and Medical Research (査読あり), 13, 1-7 (2016)
- 3) Anxiety sensitivity as a predictor of broad dimensions of psychopathology after cognitive behavioral therapy for panic disorder, Ino K, Ogawa S, Kondo M, Imai R, Ii T, Furukawa TA, Akechi T, Neuropsychiatric Disease and Treatment (査読あり), 13, 1835-1840 (2016)
- 4) Taijin kyofusho: a culture-bound diagnosis discussed by Japanese and international early career psychiatrists, Yukako Nakagami, Toshitaka Ii, Thomas C. Russ, João Gama Marques, Florian Riese, Ekin Sönmez, Malcolm Hopwood, Tsuyoshi Akiyama, Psychiatry and Clinical NeuroScience (査読あり), 71, 146 (2016)
- 5) 漢字による脱フュージョンを使ったアクセプタンス & コミットメント・セラピー - 症例報告、伊井俊貴、行動療法研究(査読有り)、42(3)、353 -362(2016)
- 6) 事例投稿が臨床行動に果たす機能 - 武藤 (2016) へのリプライ -、伊井俊貴、行動療法研究(査読有り)、42(3)、365 -366(2016)

〔学会発表〕(計 2 件)

- 1) Gamified Web-based Acceptance and Commitment Therapy program for Benzodiazepine Discontinuation A Pilot Study for Randomised Controlled trial, Toshitaka Ii, ACBS Annual World Conference 15 (査読有り) poster presentation, Seattle, (2015)
- 2) Acceptance & Commitment Therapy for Substance Use Disorder | Qualitative review, Toshitaka Ii, Hirohumi Sato, Noriow Watanabe, Tatsuo Akechi, ACBS Annual World Conference 14 (査読有り) poster presentation, Berlin, (2016)

〔図書〕(計 1 件)

- 1) ポジティブ心理学, ACT, マインドフルネス - しあわせな人生のための 7 つの基本 - 小原圭司、伊井俊貴他、星和書店 2019 年

〔産業財産権〕

特記すべきことなし

〔その他〕
ホームページ等
特記すべきことなし

6. 研究組織

(1) 研究分担者
なし

(2) 研究協力者
研究協力者氏名：増田暁彦
ローマ字氏名：MASUDA akihiko
研究協力者氏名：武藤崇
ローマ字氏名：MUTO takashi
研究協力者氏名：小川成
ローマ字氏名：OGAWA sei
研究協力者氏名：近藤真前
ローマ字氏名：KONDO masaki
研究協力者氏名：渡辺範雄
ローマ字氏名：WATANABE norio
研究協力者氏名：後藤久仁彦
ローマ字氏名：GOTO kunihiko
研究協力者氏名：古水克明
ローマ字氏名：HURUMIZU katsuaki

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。