

令和 5 年 6 月 27 日現在

機関番号：22501

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2018～2022

課題番号：18K10716

研究課題名（和文）不眠症に対する認知行動療法を用いた早期リハビリテーションプログラムの予防効果

研究課題名（英文）Preventive effect of early rehabilitation program using cognitive behavior therapy for insomnia

研究代表者

佐藤 大介（Sato, Daisuke）

千葉県立保健医療大学・健康科学部・准教授

研究者番号：00381682

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：インターネット認知行動療法（ICBT）あるいは「3つの良いこと」エクササイズ（TGT）を4週間行うことが不眠の問題に対して効果があるかどうかをRCTによって検証した。不眠の問題を抱えた成人312名を無作為に割り付け（インターネット認知行動療法：ICBT群106名、「3つの良いこと」エクササイズ：TGT群103名、待機：WLC群103名）、4週間の介入期間を経た270名の4週及び8週時点のPSQIの得点を分析した。分析の結果、4週時において、ICBT群、TGT群ともにWLC群よりPSQIが有意に減少した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

必ずしも改善につながらない睡眠薬による治療が、長期連用、依存、多剤併用等の問題を起こし、生活習慣病と同様に、不眠に対しても薬物治療だけでなく、エビデンスに基づいた生活指導を導入することの意義が示された。不眠についての不安を高めるような認知や行動の悪循環のパターンの変容を促す認知行動療法が治療の第一選択として活用されることで、利用しやすいインターネット上の生活指導としての不眠改善プログラムを提供することができれば、多くの人々の生活の質（QOL）の向上や医療費の適正化が期待できる。

研究成果の概要（英文）：An RCT was conducted to test whether 4 weeks of Internet Cognitive Behavioral Therapy (ICBT) or "3 Good Things" Exercise (TGT) is effective for insomnia problems. A total of 312 adults with insomnia problems were randomly assigned (Internet Cognitive Behavioral Therapy: 106 in the ICBT group, "3 Good Things" exercise: 103 in the TGT group, and waiting: 103 in the WLC group), and PSQI scores at 4 and 8 weeks were analyzed for 270 participants after the 4-week intervention period. The results of the analysis showed that at 4 weeks, both the ICBT and TGT groups had significantly lower PSQI than the WLC group.

研究分野：睡眠障害

キーワード：認知行動療法

## 1. 研究開始当初の背景

我が国では、必ずしも改善につながらない睡眠薬による不眠症の治療が、長期連用、依存、多剤併用等の問題を起こし、医療費を含め多額の経済損失につながっている。医療費適正化の観点からは、薬物治療だけでなく、エビデンスに基づいた生活指導を導入することが重要であり、対面のみならず、利用しやすいインターネット上の生活指導としての不眠改善プログラムを提供することができれば、医療費の適正化が見込まれる。アメリカやオーストラリアの不眠症診療ガイドラインでは、不眠症治療の第一選択として認知行動療法が推奨されている。日本では、認知行動療法を実施可能な医療機関がごく限られていることや、精神科・心療内科以外での向精神薬処方にハードルがないこともあり、ベンゾジアゼピン系睡眠薬等による薬物療法が主体となっている。しかし、薬物療法は依存性、耐性、前向き健忘、筋弛緩作用、持ち越し効果、反跳性不眠などの副作用の問題を伴い、重複処方や過量服薬のリスクも高いほか、長期的な治療維持効果も限られている。

## 2. 研究の目的

不眠症状を有した非臨床例の成人に対して、侵襲性を伴わないセルフ・メディケーションとしてのメール・サポートなしのセルフヘルプ型介入として、(1)インターネット認知行動療法(ICBT群)、(2)「3つの良いこと」エクササイズ(Three Good Things = TGT群)、(3)待機群を設定し、3群のランダム化比較試験によって、ICBTとTGTがそれぞれ待機群よりも、不眠の問題を改善するかどうかを検討することである。

## 3. 研究の方法

不眠の問題を抱えた成人に対する、侵襲性を伴わないセルフ・メディケーションとしてのメール・サポートなしのセルフヘルプ型インターネット介入の有効性を検証した。セルフヘルプ型介入として、(1)ICBT群、(2)TGT群、(3)WLC群を設定して、4週間のプログラムを実施し、3群のランダム化比較試験を行った。主要評価項目として、4週時点でピッツバーグ睡眠質問票(Pittsburgh Sleep Quality Index; PSQI)を測定し、副次評価項目として、8週時点でPSQI、及び、4週時点と8週時点に入眠潜時(Sleep Onset Latency; SOL)、全睡眠時間(Total Sleep Time; TST)、睡眠効率(Sleep Efficiency; SE)、アテネ不眠尺度(Athens Insomnia Scale; AIS)、全般性不安障害尺度(Generalized Anxiety Disorder-7; GAD-7)、こころとからだの健康評価尺度(Patient Health Questionnaire-9; PHQ-9)、うつ病の疫学研究用の自己評価尺度の幸福度(The Center for Epidemiologic Studies Depression Scale; CES-D)を測定した。臨床試験倫理審査委員会の承認を受け実施した。同意説明文書を提示し、研究参加に同意した者を本研究にエントリーした。

## 4. 研究成果

参加を依頼した21,394名のうち、適格条件に合致した312名をランダムに割り付け(ICBT群106名、TGT群103名、WLC群103名)、4週間の介入プログラム、4週及び8週時点の介入後調査を経た270名(ICBT群79名、TGT群88名、WLC群103名)を解析対象者とした。

主要評価項目である4週時のPSQIにおいて、WLC群と比較したICBT群のベースラインからの調整済み平均変化量は、 $-1.56$  (95%CI  $-2.52$  to  $-0.59$ ,  $p < 0.001$ )、WLC群と比較したTGT群のベースラインからの調整済み平均変化量は、 $-1.15$  (95%CI  $-2.08$  to  $-0.23$ ,  $p = 0.0018$ )であり、ICBT群、TGT群ともに、WLC群より有意にPSQIを減少させることが示された(図1)。

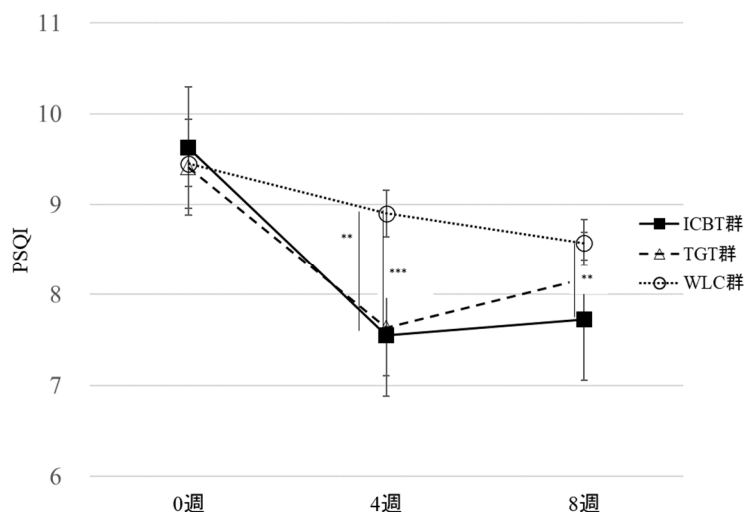


図1 0週時から4週時、8週時のPSQIの変化量

4週時において、WLC群と比較したICBT群のベースラインからの調整済み平均変化量は、SOL

で-11.73 (95%CI -20.36 to -3.10,  $p=0.0032$ ), TSTで17.50 (95%CI 15.17 to 50.98,  $p<0.001$ ), AISで-1.62 (95%CI -2.85 to -0.39,  $p=0.0044$ ), PHQ-9で-1.70 (95%CI -2.90 to -0.51,  $p=0.0017$ )であり, WLC群より有意な改善があることが示された。また, 4週時において, WLC群と比較したTGT群のベースラインからの調整済み平均変化量は, TSTで20.70(95%CI 3.51 to 37.89,  $p=0.0115$ ), AISで-2.27 (95%CI -3.46 to -1.08,  $p<0.001$ ), PHQ-9で-1.78 (95%CI -2.94 to -0.63,  $p=0.0006$ )であり, WLC群より有意な改善があることが示された。

8週時において, WLC群と比較したICBT群のベースラインからの調整済み平均変化量は, PSQIで-1.09 (95%CI -2.07 to -0.12,  $p=0.0215$ )であり, WLC群より有意な改善があることが示された。8週時において, WLC群と比較したTGT群のベースラインからの調整済み平均変化量は, WLC群より有意な改善は示されなかった。

4週時(介入直後)の介入の効果量(Hedges'  $g$ )は, 主要評価項目であるPSQIでICBT群0.81(PSQI値の95%CI 6.90 to 8.20), TGT群0.52(PSQI値の95%CI 7.59 to 8.75)であり, 副次評価項目であるSOLでICBT群0.72(SOL値の95%CI 18.18 to 28.63), TSTでICBT群0.68(TST値の95%CI 346.87 to 374.80), SEでICBT群0.51(SE値の95%CI 86.26 to 91.87), TGT群0.53(SE値の95%CI 88.73 to 92.64), AISでICBT群0.67(AIS値の95%CI 7.40 to 8.87), TGT群0.84(AIS値の95%CI 6.49 to 8.08)であった。

8週時(後観察期間後)の介入の効果量は, 副次評価項目であるPSQIでICBT群0.70(PSQI値の95%CI 6.96 to 8.48), TGT群0.52(PSQI値の95%CI 7.59 to 8.75), SOLでICBT群0.51(SOL値の95%CI 21.50 to 34.30), TSTでICBT群0.59(TST値の95%CI 340.71 to 371.09), SEで0.60(SE値の95%CI 87.52 to 92.07), AISでICBT群0.50(AIS値の95%CI 7.53 to 9.41)であった。

ICBT群では解析 $n=79$ のうち, 75%以上の回数ICBT群の介入を受けた(PPS:  $n=55$ )であったのに対して, TGT群では, 解析 $n=88$ のうち, 75%以上の回数TGT群の介入を受けた(PPS:  $n=79$ )であるため, ICBTは, TGTよりも, 毎回の取組が困難であった可能性がある。一方, 4週時のプログラム終了時点だけでなく, その4週経過観察後の8週時点において, ICBT群は, PSQIにおいて, WLC群より有意な改善がある一方, TGT群はWLC群より有意な改善が示されなかったことから, ICBTのほうが効果が持続する可能性が示唆された。持続的な不眠改善効果を示しうるICBTと多くの方が毎日取り組みやすいTGTとがそれぞれ不眠改善効果を持つことから, 両者を組み合わせたガイドなしの介入効果の検証が必要である。

不眠の問題を抱えた成人に対する, 侵襲性を伴わないセルフ・メディケーションとしてのメール・サポートなしのセルフヘルプ型インターネット介入の有効性が示唆された。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Sato D, Sekizawa Y, Sutoh C, Hirano Y, Okawa S, Hirose M, Takemura R, Shimizu E.	4. 巻 24(2)
2. 論文標題 Effectiveness of Unguided Internet-Based Cognitive Behavioral Therapy and the Three Good Things Exercise for Insomnia: 3-Arm Randomized Controlled Trial	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Medical Internet Research	6. 最初と最後の頁 e28747
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.2196/28747.	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. 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 Formative Research	6. 最初と最後の頁 e12635 ~ 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
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 Journal of Medical Internet Research	6. 最初と最後の頁 e12686 ~ 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 -

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 佐藤大介、清水栄司
2. 発表標題 不眠症のインターネット認知行動療法アプリの臨床試験について
3. 学会等名 Chiba neuroresearch meeting
4. 発表年 2021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
---------	---------