

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年6月25日現在

機関番号：82644

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2010～2012

課題番号：22730574

研究課題名（和文）不眠症の再発予防を目的とした認知行動療法の効果検討

研究課題名（英文）The effect of cognitive behavioral Therapy aimed at the prevention of recurrent insomnia.

研究代表者

岡島 義（OKAJIMA ISA）

公益財団法人神経研究所・研究部・研究員

研究者番号：50509867

研究成果の概要（和文）：

不眠症に対する認知行動療法(CBT-I)は睡眠薬治療抵抗性の不眠症患者に対して有効であり、実施直後の臨床的な改善効果は6割程度と言われる一方、フォローアップ期間における改善の維持効果は約5割に落ちてしまうことが報告されている。本研究の目的は、(1)不眠症の発症、再発のリスクファクターと言われている stress-induced sleep reactivity を測定する尺度 Ford Insomnia Response to Stress Test (FIRST) 日本語版の作成、(2) FIRST 日本語版を用いた不眠症のリスクファクターの検討、(3) CBT-I による FIRST および不眠症状の短期・長期的な改善効果に関する検討を行った。その結果、FIRST 日本語版は信頼性・妥当性を十分に有していること、FIRST で測定される stress-induced sleep reactivity は、不眠症の発症・再発予防のマーカーとなりうること、そして、その sleep reactivity は CBT-I によって軽減可能であることが示唆された。

研究成果の概要（英文）：

Cognitive behavior therapy for insomnia (CBT-I) is effective for patients with pharmacological treatment-resistant chronic insomnia, and the patients archives about 60% of clinical improvement. However, it has been reported that its improvement reduced about 50% at follow-up period. In this study, (1) the development of the Japanese version of Ford Insomnia Response to Stress Test (FIRST-J) measured the stress-induced sleep reactivity which is the risk factor of insomnia onset and relapse, (2) the relationship between the stress-induced sleep reactivity and insomnia, and (3) the short and long term effects of CBT-I for pharmacological treatment-resistant chronic insomnia were examined. These results suggested that the FIRST-J had high reliability and validity, that the stress-induced sleep reactivity might serve as risk markers for insomnia onset and relapse, and that CBT-I could be decreased the sleep reactivity for short and long term periods.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
平成22年度	1,400,000	420,000	1,820,000
平成23年度	1,200,000	360,000	1,560,000
平成24年度	500,000	150,000	650,000
総計	3,100,000	930,000	4,030,000

研究分野：心理学

科研費の分科・細目：臨床心理学

キーワード：不眠症、認知行動療法、ストレス、抑うつ、再発予防

1. 研究開始当初の背景

不眠症は5人に1人が経験する障害であ

り、うつ病の発症危険因子ないし前駆症状になるとともに、再発との関連が高いことが報告されている (e. g., Buysse et al.: *Sleep*, 31: 473-480, 2008)。また、不眠症は自殺リスクの上昇につながることから (Fujino et al.: *Suicide and Life-Threatening Behavior*, 35: 227-237, 2005)、不眠への対処はうつ病の発症・再発予防、ひいては自殺予防の観点からも重要な課題となる。

現在、不眠症の治療としては、薬物療法と認知行動療法の有効性が指摘されている。薬物療法は不眠症治療の中心になっているものの、①睡眠薬が確実に症状改善をもたらすことは疑いの無いところだが、その効果が十分でない症例が少なからず存在すること、②投薬が長期化し、常用量依存や徐波睡眠の減少が生じやすいこと、③長期投与下では耐性が形成され効果が減弱しやすいこと、などが問題視されている。

近年、不眠治療においては、認知行動療法の存在が注目されており、米国睡眠学会は、慢性不眠症患者に対する標準治療に位置づけている。また、最近では夜間の睡眠改善効果だけではなく、日中の抑うつ気分やQOLの改善 (Espie et al.: *Sleep*, 30: 574-584, 2007)、睡眠薬長期服用患者の薬物離脱を促進する効果 (Morin et al.: *JAMA*, 301:2005-2015, 2009) も明らかにされている。一方で、睡眠薬を長期服用中にもかかわらず、症状が改善しない治療抵抗性の患者に対しては、認知行動療法実施直後の臨床的な改善効果は6割程度であり、フォローアップ期間における改善の維持効果は5割程度に落ちてしまうことも報告されている。これらの報告のほとんどが欧米で行われたものであり、わが国を含めたアジア圏での報告は皆無に等しい。

このような現状に対し、研究代表者は、わが国の慢性不眠症患者にも認知行動療法の適用が可能であること、慢性不眠症患者に認知行動療法を実施することで、90%程度の患者に睡眠薬の減量効果が見られたこと、患者の70%において、実施後に夜間睡眠の臨床的改善が認められたこと、さらに日中の抑うつ症状の軽減効果があることも明らかにした (岡島・井上: 行動療法研究, 36: 195-203, 2010)。しかしながら、認知行動療法によって臨床的な改善が認められた者のうち、75%が依然として不眠が再発するかもしれない不安や不眠に対するこだわりを有している。これらは、睡眠状態への気づきや入眠前の皮質活動を高める可能性があるため、不眠を再発する危険性をはらんでいる。

2. 研究の目的

本研究では、(1) 不眠再発の予測性が高い

と言われている不眠評価尺度、Ford Insomnia Response to Stress Test (FIRST; Drake et al.: *Sleep*, 27: 285-291, 2004) 日本語版の作成、(2) FIRST 日本語版を用いた不眠症のリスクファクターの検討、(3) 不眠の認知行動療法による再発因子の改善効果に関する検討を行った。

3. 研究の方法

(1) 対象者は、一般成人 161 名 (男性 108 名、女性 53 名、平均年齢 51.4 ± 9.5 歳)、不眠症患者 177 名 (男性 76 名、女性 101 名: 平均年齢 46.8 ± 15.8 歳) であった。実施尺度は FIRST 日本語版 (原著者に確認し、邦訳の許可を得た上で、バックトランスレーション後の表現が原版と一致しているか確認を得た)、不眠重症度尺度として Pittsburgh Sleep Questionnaire Scale 日本語版 (PSQI; Doi et al: *Psychiatry Research*, 97: 165-172, 2000) と Athens Insomnia Scale 日本語版 (AIS; Okajima et al: *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, in press)、睡眠に対する非機能的思考尺度として、睡眠に対する非機能的信念と態度質問票日本語版 (DBAS; 宗澤ら: *睡眠医療*, 3: 396-403, 2009)、ストレス尺度として、Perceived Stress Scale 日本語版 (PSS; Mimura & Griffiths, *BMC Psychiatry*, 8: 85, 2008)、不安尺度として、日本語版 STAI 状態・特性不安検査の特性不安検査 (STAI-trait) を実施した。

(2) (1) の一般成人から得られたデータを使用した。使用尺度は、FIRST, AIS, DBAS, PSS, STAI-trait を使用した。不眠発症モデルは、先行研究を参考に作成し、構造方程式モデリング (Structural Equation Modeling: SEM) を用いてそのモデルの妥当性の検討を行った。

(3) 睡眠薬を長期服用中の慢性不眠症患者 63 名 (男性 21 名、女性 42 名、 46.5 ± 15.5 歳) を CBT-I 実施群 (34 名) と薬物療法群 (29 名) に振り分け、治療前後の不眠改善効果、ならびに FIRST 軽減効果を検証した。CBT-I 群は、1 回 50 分のセッションを合計 6 回、隔週で実施した。CBT-I の構成要素は、心理教育と睡眠衛生、筋弛緩法、睡眠スケジュール法、随伴性の検討であった。薬物療法群は、医師の通常診察を CBT-I と同期間実施した。実施尺度は PSQI, AIS, FIRST, および抑うつ症状を測定するために、Self-rating Depression Scale 日本語版 (SDS; 福田・小林: *精神神経学雑誌*, 75: 673-679, 1973) を用いた。

さらに、CBT-I を受け、1 ヶ月後のアンケート調査に同意の得られた 14 名を対象に、不眠の改善と FIRST 得点の維持効果について検証した。

4. 研究成果

(1) 一般成人, 不眠症患者それぞれの FIRST 日本語版の内的整合性は, $\alpha = 0.89$, $\alpha = 0.87$ であった。探索的因子分析を実施したところ, 原版と同様の 1 因子構造であることが確認された (Table 1)。

先行研究と同様に, 一般成人を対象に FIRST 得点の中央値 (18 点) を基準として FIRST 低群と高群に分類し, t 検定を実施したところ FIRST 高群の方が AIS ($t_{159} = -3.16$, $p < 0.01$), PSQI ($t_{149} = -2.12$, $p = 0.04$), STAI-trait ($t_{153} = -4.23$, $p < 0.01$) 得点が有意に高いことが明らかとなった。

Table 1. The factor loadings in exploratory factor analysis of the FIRST-J among the healthy subjects, the insomniacs, and the previous results of the participants in the study with the original FIRST

Items	Healthy subjects (n = 161)	Insomniacs (n = 177)	Drake et al. (2004) ^a (n = 104)
3. その日の夕方にストレスを感じる出来事を体験した後	0.92	0.85	0.73
2. 日中にストレスを感じる出来事を体験した後	0.89	0.85	0.40
4. 日中に悪い知らせを受けた後	0.76	0.77	0.73
6. 仕事がうまくいかなかった後	0.74	0.70	0.68
7. 口論した後	0.68	0.69	0.76
1. 翌日, 重要な会議がある前夜	0.63	0.51	0.56
8. 人前で話をしなければならなくなる前	0.58	0.48	0.42
5. 怖い映画や怖いテレビを見た後	0.48	0.40	0.48
9. 翌日, 休職で出かける前夜	0.22	0.21	0.51

Note. FIRST-J = Japanese version of Ford Insomnia Response to Stress Test.
^a Participants were from general population-based sample other than individuals with significant sleep-disordered breathing.

また, FIRST と AIS, PSQI, STAI-trait との間に有意な正の相関関係が認められた (それぞれ, $r = 0.30$, $r = 0.22$, $r = 0.44$, $p < 0.01$)

以上のことから, FIRST 日本語版は, 高い信頼性と妥当性を有する尺度であることが示された。

(2) ピアソンの積率相関係数を算出した結果, すべての測度間に有意な正の相関が認められた (Table 2)。

Table 2. Correlations among the score of FIRST-J and the other measures

	PSS (<i>r</i> , 95% CI)	AIS (<i>r</i> , 95% CI)	DBAS (<i>r</i> , 95% CI)	STAI (<i>r</i> , 95% CI)
FIRST	0.31** (0.16-0.44)	0.30** (0.15-0.43)	0.33** (0.18-0.46)	0.47** (0.34-0.58)
PSS	—	0.27** (0.12-0.41)	0.38** (0.24-0.51)	0.56** (0.44-0.66)
AIS		—	0.22* (0.06-0.36)	0.30** (0.15-0.43)
DBAS			—	0.33** (0.18-0.46)

AIS = Athens Insomnia Scale. DBAS = Dysfunctional Beliefs and Attitudes about Sleep Scale. FIRST = Ford Insomnia Response to Stress Test. PSS = Perceived Stress Scale. STAI = State-Trait Anxiety Inventory-trait scale.

** $p < 0.01$, * $p < 0.05$. 95% CI = 95% confidence interval.

次に, 各尺度を探索的因子分析にかけ, その上位 4 項目を潜在変数を代表する観測変数として使用し, 仮説モデルに基づいた SEM を実施した。因果関係の推定の結果を Figure 1 に示す。SEM の結果, 仮説モデルで設定された共分散およびすべてのパスは有意であっ

た ($p < 0.01$)。また, モデルの適合度は, GFI = 0.87, CFI = 0.94, RMSEA = 0.06 であった。各変数間についてみると, trait anxiety (STAI) と perceived stress (PSS) の共分散は中程度であり (covariance value = 0.56), perceived stress は stress-induced sleep reactivity (FIRST) に対して中程度の影響を及ぼし (path coefficient = 0.49), stress-induced sleep reactivity は insomnia (AIS) に弱い影響を及ぼしていた (path coefficient = 0.38)。dysfunctional beliefs (DBAS) は trait anxiety (path coefficient = 0.31) と stress-induced sleep reactivity (path coefficient = 0.28) から弱い影響を受け, insomnia に弱い影響 (path coefficient = 0.30, $p < 0.01$) を及ぼしていた。

以上のことから, 不眠は, FIRST からの直接経路と, FIRST から非機能的信念を介して不眠を引き起こす間接経路によって引き起こされるため, FIRST は不眠発症のリスク要因となる可能性が明らかとなった。

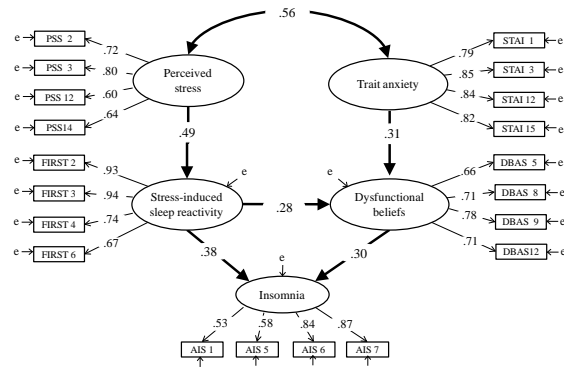


Figure 1. Structural equation model of insomnia mediated through stress-related sleep reactivity and dysfunctional belief. Note. All lines are pass with significant ($p < 0.01$).

(3) 治療前の疫学データ (年齢, 性別, 不眠持続期間, 服薬量, 服薬期間) および自記式尺度得点を比較したところ, 全てにおいて有意差は認められなかった。

2 (群) × 2 (時期) の分散分析を行ったところ, 全ての尺度に交互作用が認められた。そこで, 下位検定を実施したところ, 全ての尺度において, 治療後の得点は CBT-I 群の方が有意に減少していた。また, 両群ともに, 治療前よりも治療後の方が PSQI, AIS 得点が減少していた (Figure 2)。PSQI, AIS, SDS, FIRST の治療効果サイズ (Cohen's d) は, それぞれ $d = 1.25$ (95%CI: 0.71-1.79), $d = 0.92$ (95%CI: 0.40-1.44), $d = 0.70$ (95%CI: 0.19-1.21), $d = 0.60$ (95%CI: 0.09-1.11) であった。臨床的な改善を明らかにするため, 治療後に AIS のカットオフ得点 (6 点) を用いて, 改善者を算出したところ, CBT-I 群は 71% に改善が認められたのに対し, 薬物療法群は 24% であった。また, 改善者の方が非改善者よりも治療後の FIRST 得点が低く ($t_{27} =$

-2.51, $p < 0.05$), その効果サイズは大きかった ($d = 1.05$, 95% CI: 0.15-1.95)。

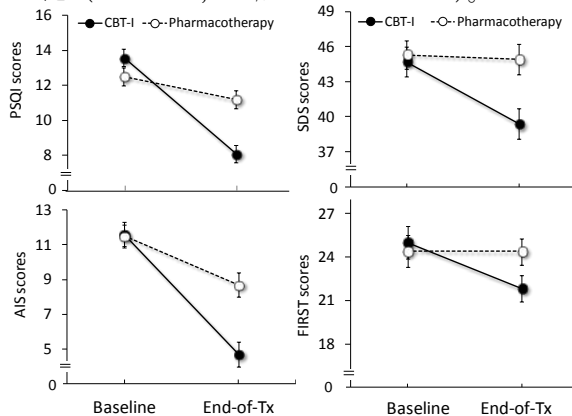


Figure 2. Changes in outcome measures.

このことから、睡眠薬を長期服用中の慢性不眠症患者の不眠症改善のためには、CBT-Iは有効であり、CBT-Iによって再発のリスクファクターと考えられているFIRST得点を減少させることができる。

1ヶ月後の治療維持効果について検討したところ、対象者のうち、治療後に改善を示した者は79%であり、その全員が1ヶ月後もAISのカットオフ値を下回っていた。一方、非改善者のうち、1ヶ月後に改善した者は1名(50%)であった。

FIRSTの変化率について、Cohen's d を算出したところ、「治療前-治療後」間の効果サイズは小さかったものの($d = -0.43$, 95% CI: -1.18-0.32), 「治療前-1ヶ月後」間は中程度になっていた($d = -0.52$, 95% CI: -1.27-0.23)。また、「治療後-1ヶ月後」の効果サイズは $d = -0.11$ (95% CI: -0.85-0.63)と小さかった。

以上のことから、CBT-Iによって減少したFIRSTは、治療後も維持されており、これがCBT-Iの改善効果の維持に、ひいては再発予防につながる可能性が考えられた。

【結論】

本研究の結果から、不眠症の発症、再発のリスクファクターとされるFIRSTの日本語版は信頼性・妥当性を十分に有していること、FIRSTは不眠症の発症・再発予防のマーカーである可能性が高く、CBT-Iによって軽減されることが示唆された。

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16件)

①岡島 義 (2013). 認知行動療法とは何か? —歴史的変遷をたどる— (連載: 不眠の認知行動療法) 睡眠医療, 査読無, 7(1), 124-129.

② Takagaki, K, Okajima I, Kunisato Y, Nakajima S, Kanai Y, Ishikawa S, Sakano Y. (2013). Preliminary assessment of the behavioral activation model in Japanese undergraduate students. *Psychological Reports*, 査読有, 112(1), 47-59.

③ Komada Y, Nomura, T, Kusumi M, Nakashima K, Okajima I, Sasai T, Inoue Y. (2012). A 2-year follow-up study on the symptoms of sleep disturbances/insomnia and their effects on daytime functioning. *Sleep Medicine*, 査読有, 13, 1115-1121.

④ Sakuta K, Komada Y, Kagimura T, Okajima I, Nakamura M, Inoue Y. (2012). Factors associated with severity of daytime sleepiness and indications for initiating treatment in patients with periodic limb movements during sleep. *Sleep and Biological Rhythms*, 査読有, 10(3), 187-194.

⑤ 岡島 義 (2012). 睡眠医療における多職種連携: 臨床心理士の役割 (特集 広がりゆく睡眠医療の可能性—包括的ケアシステムの構築と多職種連携) 睡眠医療, 査読無, 6(4), 591-595.

⑥ 岡島 義 (2012). 睡眠障害におけるストレスマネジメント介入 臨床心理学, 査読無, 12, 817-820.

⑦ 岡島 義・国里愛彦・中島 俊・高垣耕企 (2011). うつ病に対する行動活性化療法—歴史的展望とメタ分析— 心理学評論, 査読有, 54(4), 473-488.

⑧ Okajima I, Komada Y, Nomura T, Nakashima K, Inoue Y. (2012). Insomnia as a risk for depression: A longitudinal epidemiological study on a Japanese rural cohort. *Journal of Clinical Psychiatry*, 査読有, 73(3), 377-383.

⑨ 岡島 義・金井嘉宏・福原佑佳子・岡島純子 (2011). 小・中学生における社会不安障害の認知行動モデルの構築とサブタイプの検討 カウンセリング研究, 査読有, 44(1), 19-27.

⑩ 岡島 義 (2011). 睡眠医療での実証に基づく心理療法の現状 (特集 睡眠医療が精神医学に寄与できること) 最新精神医学, 査読無, 16 (6), 721-727.

⑪ 岡島 義 (2011). 睡眠障害に対する非薬物治療①: 認知行動療法 (特集 睡眠障害: 「眠れない」をどう考え対応すべきか) 薬局, 査読無, 62 (10), 3365-3369.

⑫ Komada Y, Abe T, Okajima I, Asaoka S, Matsuura N, Usui A, Shirakawa S, Inoue Y. (2011). Short sleep duration and irregular bedtime are associated with increased behavioral problems among Japanese preschool-age children. *Tohoku Journal of*

Experimental Medicine, 査読有, 224 (2), 127-136.

⑬ Okajima I, Komada Y, Inoue Y. (2011). A meta-analysis on the treatment effectiveness of cognitive behavioral therapy for primary insomnia. *Sleep and Biological Rhythms*, 査読有, 9 (1), 24-34.

⑭ Komada Y, Nomura T, Kusumi M, Nakashima K, Okajima I, Sasai T, Inoue Y. (2011). Correlations among insomnia symptoms, sleep medication use and depressive symptoms. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 査読有, 65, 20-29.

⑮ 岡島 義・井上雄一 (2010). 睡眠薬を長期服用している慢性不眠症患者に対する認知行動療法の効果 行動療法研究, 査読有, 36(3), 195-203.

⑯ 岡島 義・福田一彦 (2010). 心理臨床と睡眠マネージメント (特集: 現在社会における睡眠障害—広がる睡眠医療—) *Progress in Medicine*, 査読無, 30, 1623-1627.

[学会発表] (計 14 件)

① Okajima, I. (2012). *The effect of cognitive behavioral therapy for insomnia on vulnerability to development and relapse of insomnia*. Symposium session presented at the 7th Asian Sleep Research Society Congress, Taipei, Taiwan (Dec. 2).

② 岡島 義 (2012). 中堅臨床家の立場から: エビデンスのある技法にのせるまでの悩み 日本行動療法学会第 38 回大会発表論文集, 76, 京都.

③ 岡島 義 (2012). 睡眠薬治療抵抗性の不眠症に対する認知行動療法 日本睡眠学会第 37 回定期学術集会プログラム・抄録集, 175 (S30), 横浜.

④ 岡島 義・中島 俊・井上雄一 (2012). 機能分析に基づく認知行動療法による不眠症改善に認知変容は媒介するのか? 日本行動療法学会第 38 回大会発表論文集, 96-97.

⑤ 岡島 義 (2011). 不眠症に対する集団認知行動療法—個人と集団のサンプルを考える— 日本行動療法学会第 37 回大会発表論文集, 108-109.

⑥ 岡島 義 (2011). 慢性不眠症に対する認知行動療法の現状 日本睡眠学会第 36 回定期学術集会プログラム・抄録集, 126, 京都.

⑦ Okajima, I. (2011). *Effects of cognitive behavioral therapy on patients with pharmacological treatment-resistant insomnia*. Abstract symposium session presented at the Worldsleap2011 Conference, Kyoto (Oct. 16). *Sleep and Biological Rhythms*, 9(4), 256.

⑧ 岡島 義 (2011). 反すうをどう扱うか:

臨床実践の立場から 日本心理学会第 75 回大会ワークショップ (WS027), 9 月 15 日, 東京.

⑨ 岡島 義 (2011). 不眠に対する認知行動療法の効果 第 6 回関東睡眠懇話会, 2 月 26 日, 東京.

⑩ 岡島 義・中島 俊・小林美奈・井上雄一 (2011). どの不眠重症度評定尺度がスクリーニングに優れているのか—PSQI, AIS, ISI の比較検討— 日本行動療法学会第 37 回大会発表論文集, 146-147.

⑪ 岡島 義 (2010). 不眠症の認知行動療法によるうつ病予防の可能性 日本行動療法学会第 36 回大会プログラム・抄録集, 98-99, 12 月 6 日, 名古屋.

⑫ 岡島 義 (2010). 不眠に対する行動活性化法の応用 日本心理学会第 74 回大会ワークショップ (WS88), 9 月 22 日, 大阪.

⑬ 岡島 義・井上雄一 (2010). 不眠症に対する認知行動療法の現状と課題 日本睡眠学会第 35 回定期学術集会プログラム・抄録集, 157, 7 月 1 日, 名古屋.

⑭ 岡島 義・林田健一・中村真樹・渡邊芽里・碓氷 章・渋井佳代・井上雄一 (2010). 慢性不眠症患者に対する薬物療法と認知行動療法の効果—改善者と非改善者の特徴比較— 日本睡眠学会第 35 回定期学術集会プログラム・抄録集, 269.

[図書] (計 5 件)

① 岡島 義 (2012). 不眠症 坂野雄二 (監修) 60 ケースから学ぶ認知行動療法 北大路書房, pp. 273-277

② 井上雄一・岡島 義 (2012). 不眠の科学 朝倉書店, 246

③ 岡島 義・井上雄一 (2012). 認知行動療法で改善する不眠症、すばる舎, 243

④ 岡島 義 (2011). 認知行動療法 宮崎聡一郎・井上雄一 (編) 睡眠教室—夜の病気たち— 新興医学出版社, pp. 37-41.

⑤ 岡島 義 (2010). 社会不安障害患者の安全確保行動に関する研究—回避行動に関する新たな視点— 風間書房, 150

6. 研究組織

(1) 研究代表者

岡島 義 (OKAJIMA ISA)

財団法人神経研究所・研究部・研究員

研究者番号: 50509867