

201224058A

厚生労働科学研究費補助金  
障害者対策総合研究事業

うつ病の最適治療ストラテジーを  
確立するための大規模多施設共同研究

平成24年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 古川 壽 亮

平成25(2013)年3月

## 目次

### I. 総括研究報告

うつ病の最適治療ストラテジーを確立するための大規模多施設共同研究の H24 年度総括 .....古川 壽亮	5
--	---

### II. 分担研究報告

抗うつ剤治療に併用する普及型認知行動療法のパイロット研究：アプリ開発 .....	
古川 壽亮、堀越 勝 .....	13
抗うつ剤治療に併用する普及型認知行動療法のパイロット研究：名古屋サイト .....	
渡辺 範雄、明智 龍男 .....	20
抗うつ剤治療に併用する普及型認知行動療法のパイロット研究：高知サイト .....	
下寺 信次 .....	31
妊娠中及び産後における気分変動に関する研究・周産期におけるソーシャルサポート質問 票の信頼性・妥当性に関する研究 .....	
尾崎 紀夫 .....	39
一般身体診療科おけるうつ病の早期発見と治療への導入に関する研究 .....	
山田 光彦、稲垣 正俊、米本 直裕 .....	47
研究成果の刊行に関する一覧	51

III. 資料	65
---------	----

# I. 総括研究報告

厚生労働科学研究費補助金（障害者対策総合研究事業[精神障害分野]）

総括研究報告書

うつ病の最適治療ストラテジーを確立するための大規模多施設共同研究の H24 年度総括

研究代表者 古川壽亮

京都大学大学院 医学研究科 健康増進・行動学分野 教授

研究要旨：本研究は、日本人の健康損失の最大原因であるうつ病について、研究代表者および研究分担者たちが今までに明らかにした世界のベストエビデンスを踏まえた上で、それでも明らかにならなかった重要な臨床疑問に対して、生物統計学・疫学の専門家とともに各臨床疑問に適したデザインを組んで十分な統計学的検出力を持った大規模な無作為割り付け比較試験(RCT)とコホート研究と横断研究を、先行研究に裏打ちされた実践力のある研究者が行い、もって今後日本の精神医学で大規模臨床研究を行う際のひな形となる体制づくりを目指す研究である。

具体的には(1) 抗うつ剤治療に併用する普及型認知行動療法のスマートフォンアプリを開発し検証し、大規模 RCT を準備し、(2) うつ病の発症を予測し予防する生物心理社会因子を大規模コホート研究によって解明し、(3) 現時点でエビデンスが現実の臨床に反映されているかの横断研究からやがて(1)や(2)の研究で得られたエビデンスを国民に広く均霑化する基盤を得ることを目的とするものである。

(1)普及型認知行動療法については、H24 年度は、スマートフォンを利用した認知行動療法アプリの試作およびブラッシュアップを行い、12 月からパイロット研究を京都大学、名古屋市立大学および高知大学で開始した。(2)コホート研究においては、妊娠関連うつ病にパラダイムをとり、2012 年 10 月末までにエントリー数 809 名の協力を得、産後軽躁状態の評価および産後の気分変化へのソーシャルサポートの関与を検討した。(3) うつ病患者の同定と適切な治療への導入を目指し、地域のかかりつけ病院として機能している、精神科を有しない総合病院の内科の外来患者において、うつ病重症度の自然経過、についての検討を行った。

## A. 研究目的

本研究は、①現在うつ病に対して最も有効とされる薬物療法や精神療法をどのように組み合わせれば最適な治療戦略となるかの新しいエビデンスを大規模 RCT によって創出し、②うつ病の発症を予測し予防する生物心理社会因子を大規模コホート研究によって解明し、③現時点でエビデンスが現実の臨床に反映されているかの横断研究からやがて①や②の研究で得られたエビデンスを国民に広く均霑化する基盤を得ることを目的とする

## B. 研究方法

(1) 抗うつ剤治療に併用する普及型認知行動療法の開発 (研究代表者：古川、研究分担者：堀越、明智、渡辺、下寺)

Fun to Learn, Act and Think through Technology (FLATT 研究)は、薬物療法のみでは治療が不完全なうつ病を対象に、特異的精神療法の併用が有用であるにもかかわらず現在日本はおろか世界中で有効性の実証された認知行動療法を提供できていないという現状を踏まえ、モバイルテクノロジーを筆頭とする ICT 技術の応用により患者の生活に溶け込んで対面精神療法を越える介入となる可能性に着目して、スマートフォン認知行動療法の開発と検証を開始した。平成 24 年度はスマートフォンを利用した認知行動療法アプリの試作およびブラッシュアップを行い、12 月からパイロット研究を京都大学、名

古屋市立大学、高知大学で開始した。

(2) コホート研究 (研究分担者：尾崎)

名古屋市内の産婦人科をもつ 2 病院と名古屋大学医学部附属病院にて対象を募り、対面にて説明し書面にて同意を得た。妊娠初期・妊娠後期・産後 5 日間、産後 1 ヶ月において、エジンバラ産後抑うつ自己評価票 (Edinburgh Postnatal Depression Scale: EPDS)、ソーシャルサポート質問票 (Social Support Questionnaire: SSQ) をはじめとする自己記入式質問紙に回答を得た。

(3) 一般身体科における横断研究 (研究分担者：山田、稲垣、米本)

連続する 9 日間、地方郡部の精神科を併設しない一般病院内科外来を受診した全患者に対して層別サンプリングを行った。無作為に抽出した患者と、Patient Health Questionnaire-9 うつ病スクリーニング (PHQ-9) によりうつ病陽性となった患者に対して、精神科医が構造化診断面接 M.I.N.I.を実施した。M.I.N.I.のデータが得られた対象者を 3 ヶ月、6 ヶ月、18 ヶ月後まで縦断的に PHQ-9 スコアの変化を観察し自然経過に関する情報を得た。

倫理面への配慮

(1)(2)(3)すべての研究で、該当の研究参加施設すべての倫理委員会の承認を得てから実施され、また、対象者には対面にて十



#### D. 考察

FLATT 研究、2 世代コホート研究、一般身体診療科における横断研究のすべてにおいて、当初計画通りの、またはこれを上回るサンプルサイズを得、多くの論文が発表された。たとえば、2 世代コホート研究では妊産婦約 800 名という十分な規模の対象を募ることができた。横断研究では 598 名の外来受診者のうち、107 名を無作為に選択し、適格基準を満たし調査への参加に同意の得られた 80 名に PHQ-9 を、うち 75 名に構造化面接を実施できた。

これらの結果が出た暁には日本においても evidence-based health policy making を行う基礎となるであろう

#### E. 結論

①うつ病の最適治療・予防・診断のアルゴリズムに寄与する大規模臨床研究とそれを日本で行うための方法論の確立に向けて、本研究班は大規模臨床試験、大規模コホートそして横断研究を開始した

②このような大規模研究が日本でも可能であることを示すことが出来た。

#### F. 健康危険情報

特記すべきことなし。

#### G. 研究発表

原著論文

1. Shimodera S, Kato T, Sato H, Miki K, Shinagawa Y, Kondo M, Fujita H, Morokuma I, Ikeda Y, Akechi T,

Watanabe N, Yamada M, Inagaki M, Yonemoto N & Furukawa TA (2012) The first 100 patients in the SUN(^\_^)D trial (strategic use of new generation antidepressants for depression): examination of feasibility and adherence during the pilot phase. *Trials*, 13, 80.

2. Tamaji A, Iwamoto K, Kawamura Y, Takahashi M, Ebe K, Kawano N, Kunimoto S, Aleksic B, Noda Y, Ozaki, N: Differential effects of diazepam, tandospirone, and paroxetine on plasma brain-derived neurotrophic factor level under mental stress. *Hum Psychopharmacol* 27 (3):329-33, 2012
3. Furumura K, Koide T, Okada T, Murase S, Aleksic B, Hayakawa N, Shiino T, Nakamura Y, Tamaji A, Ishikawa N, Ohoka H, Usui H, Banno N, Morita T, Goto S, Kanai A, Masuda T, Ozaki, N: Prospective Study on the Association between Harm Avoidance and Postpartum Depressive State in a Maternal Cohort of Japanese Women. *PLoS One* 7 (4):e34725, 2012
4. Adachi Y, Aleksic B, Nobata R, Suzuki T, Yoshida K, Ono Y, Ozaki, N: Combination use of Beck Depression Inventory and two-question case-finding instrument as a screening tool for

- depression in the workplace. *BMJ Open* 2 (3):2012
5. 12. Ohtsuki T, Kodaka M, Sakai R, Ishikura F, Watanabe Y, Mann A, Haddad M, Yamada M, Inagaki M. Attitudes toward depression among Japanese non-psychiatric medical doctors: a cross-sectional study. *BMC Res Notes*. 2012 Aug 16;5:441.
6. 13. Kodaka M, Inagaki M, Postuvan V, Yamada M. Exploration of factors associated with social worker attitudes toward suicide. *Int J Soc Psychiatry*. 2012 Apr 9. [Epub ahead of print]
7. Hayakawa H, Koide T, Okada T, Murase S, Aleksic B, Furumura K, Shiino T, Nakamura Y, Tamaji A, Ishikawa N, Ohoka H, Usui H, Banno N, Morita T, Goto S, Kanai A, Masuda T, Ozaki, N: The postpartum depressive state in relation to perceived rearing: A prospective cohort study. *PLoS One* (in press)
8. Inagaki M, Ohtsuki T, Yonemoto N, Oikawa Y, Kurosawa M, Muramatsu K, Furukawa TA & Yamada M. prevalence of depression among outpatients visiting a general internal medicine polyclinic in rural Japan. *General Hospital Psychiatry*. (in press)
- H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）
1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし



## II. 分担研究報告

厚生労働科学研究費補助金（障害者対策総合研究事業[精神障害分野]）

分担研究報告書

抗うつ剤治療に併用する普及型認知行動療法のパイロット研究

研究分担者 古川壽亮

京都大学大学院 医学研究科 健康増進・行動学 教授

研究分担者 堀越勝

独立行政法人国立精神・神経医療研究センター 認知行動療法センター

研究要旨：Fun to Learn, Act and Think through Technology (FLATT)研究では、薬物療法のみでは治療が不完全なうつ病を対象に、特異的精神療法の併用が有用であるにもかかわらず現在日本はおろか世界中で有効性の実証された認知行動療法を提供できていないという現状を踏まえ、モバイルテクノロジーを筆頭とする Information and Communication Technology (ICT)技術の応用により患者の生活に溶け込んで対面精神療法を越える介入となる可能性に着目して、スマートフォン認知行動療法の開発と検証を開始した。

#### A. 研究目的

WHO 推計によると、うつ病は人類にとって健康損失の最大の原因であり、今後 20 年間その損失は増加傾向にあると推定されている。わが国においても、うつ病はもつとも頻度の高い精神疾患であり、女性では 12 人に 1 人(8.5%)、男性では 29 人に 1 人(3.5%)が生涯に一度はうつ病に罹患すると推定されている。うつ病の治療には、薬物療法も精神療法も同等に有効であるが、入手可能性と品質管理と費用の面から、医療現場では抗うつ剤が治療の中心となっている。

しかし、薬物による急性期治療で寛解に

達する者は 30%程度に過ぎず、薬物療法のみでの治療には限界がある。一方、精神療法の施行には、通常、1セッション1時間、全 16 セッション前後の対面治療が必要であり、その施術の技能を持った人間の不足と並んで、普及の大きな障害となっている。

ところが、近年、インターネット上で認知行動療法を実施することにより対面治療とほぼ同等の効果が得られる研究が報告されるようになって来た。そこで、本研究では、インターネットよりもさらに患者の実生活に入り込める新しい ICT 技術、とりわけスマートフォンを利用した認知行動療法プログラムを開発し、RCT によってその効

果を検証することを企図した。

## B. 研究方法

平成 24 年度はスマートフォンを利用した認知行動療法アプリの試作およびブラッシュアップを行い、12 月からパイロット研究を京都大学と名古屋市立大学と高知大学で開始した。

## C. 研究結果

### C1. 認知行動療法アプリ

平成 24 年度はスマートフォンアプリの開発を進めた。

すでにわれわれの先行 RCT で待機群に対して約 0.7 の効果サイズが実証された電話認知行動療法のプログラムをベースに、

- ① インTRODククション：セルフモニタリング
- ② 行動活性化
- ③ 認知再構成
- ④ アサーション
- ⑤ 睡眠行動療法

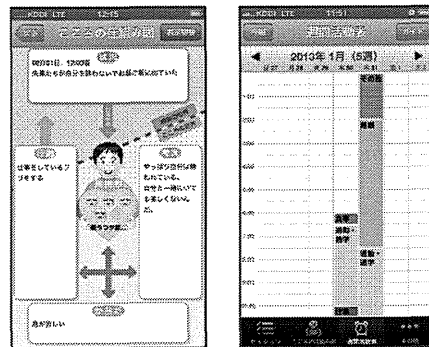
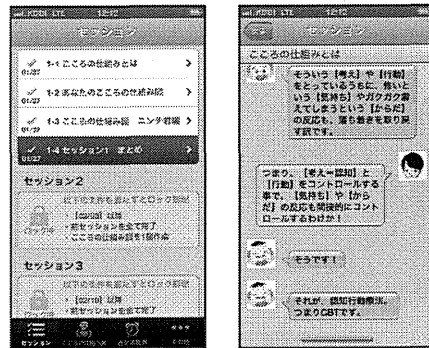
モジュールのアプリの開発を行うこととし、本年度はセルフモニタリングのモジュールを完成した。

アプリの開発に際しては、

- ① まず iPhone/iPad ベースとする
- ② ゲーミファイ：認知行動療法をゲームにするという意味ではなくて、成功したゲームの要素（ステージ、ポイント、タスク、アバター）を取り入れる
- ③ ソーシャル：ピアフィードバック
- ④ ライフログ：患者さんの生活に溶け込む

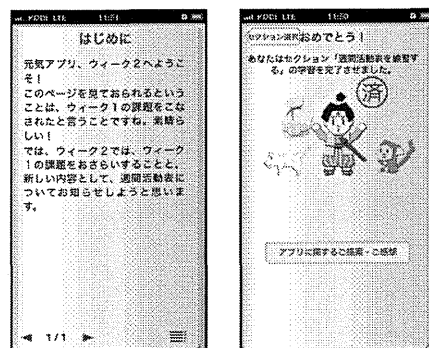
を指導原理として、一方、今年度はグラフィックは重視しない方針とした。

アバターの要素を取り入れたアプリとしては、「こころアプリ」



を試作した。

ゲーミフィケーションの側面を強調したアプリとしては、「元気アプリ」



いずれのアプリもすでに



のように、AppStore からダウンロード可能である。

のようにひな形を試作し、12月からうつ病患者でもオープンパイロット研究を行い、うつ病患者に親しみが持て、完遂しやすいアプリとする。

### C2. 健常人で試行

両アプリともにそれぞれ 10 名以上の健常人から試用フィードバックを得て iterative に修正・改善を加えた。得られた感想のサマリーを資料に掲げた。

### C3. パイロットオープントライアル

確認しうる限りの改善とバグ取りをした上で、2013 年 1 月から京都大学、名古屋市立大学、高知大学でオープン・パイロットトライアルを開始した。パイロット研究のプロトコルを資料に掲げた。

### D. 考察

親近感があり、操作が容易なインターフェースで、普及型の認知行動療法を提供する基盤を開発した。パイロットトライアルの感触も良好である。

### F. 健康危険情報

プロトコルに規定したグレード 3、および予期しないグレード 2 の発生はない

### G. 研究発表

#### 原著論文

1. Ando S, Yamasaki S, Shimodera S, Sasaki T, Oshima N, Furukawa TA, Asukai N, Kasai K, Mino Y, Inoue S, Okazaki Y & Nishida A (in press) A greater number of somatic pain sites is associated with poor mental health in adolescents: a cross-sectional study. BMC Psychiatry.
2. Cipriani A, Koesters M, Furukawa TA, Nose M, Purgato M, Omori IM, Trespidi C & Barbui C (2012) Duloxetine versus other anti-depressive agents for depression. Cochrane Database of Systematic Reviews, 10, CD006533.
3. Cipriani A, Purgato M, Furukawa TA, Trespidi C, Imperadore G, Signoretti A, Churchill R, Watanabe N & Barbui C (2012) Citalopram versus other anti-depressive agents for depression. Cochrane Database of Systematic Reviews, 7, CD006534.
4. Funayama T, Furukawa TA, Nakano Y, Noda Y, Ogawa S, Watanabe N, Chen J & Noguchi Y (in press) In-situation safety behaviors among patients with panic disorder:

- descriptive and correlational study. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*.
5. Furukawa TA & Leucht S (in press) Can we inflate effect size and thus increase chances of producing "positive" results if we raise the baseline threshold in schizophrenia trials? *Schizophrenia Research*.
  6. Furukawa TA, Horikoshi M, Kawakami N, Kadota M, Sasaki M, Sekiya Y, Hosogoshi H, Kashimura M, Asano K, Terashima H, Iwasa K, Nagasaku M & Grothaus LC (2012) Telephone cognitive-behavioral therapy for subthreshold depression and presenteeism in workplace: a randomized controlled trial. *PLoS ONE*, 7, e35330.
  7. Furukawa TA, Nakano Y, Funayama T, Ogawa S, Ietsugu T, Noda Y, Chen J, Watanabe N & Akechi T (in press) CBT modifies the naturalistic course of social anxiety disorder: Findings from an ABA design study in the routine clinical practices. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*.
  8. Furukawa TA, Watanabe N, Kinoshita Y, Kinoshita K, Sasaki T, Nishida A, Okazaki Y & Shimodera S (in press) Public speaking fears and their correlates among 17,615 Japanese adolescents. *Asia-Pacific Psychiatry*.
  9. Honda M, Kuriyama A, Noma H & Furukawa TA (in press) Hand-sewn versus mechanical esophago-gastric anastomosis after esophagectomy: A systematic review and meta-analysis. *Annals of Surgery*.
  10. Inagaki M, Ohtsuki T, Yonemoto N, Oikawa Y, Kurosawa M, Muramatsu K, Furukawa TA & Yamada M (in press) Prevalence of depression among outpatients visiting a general internal medicine polyclinic in rural Japan. *General Hospital Psychiatry*.
  11. Johnston BC, Thorlund K, da Costa BR, Furukawa TA & Guyatt GH (2012) New methods can extend the use of minimal important difference units in meta-analyses of continuous outcome measures. *Journal of Clinical Epidemiology*, 65, 817-826.
  12. Kinoshita K, Kinoshita Y, Shimodera S, Nishida A, Inoue K, Watanabe N, Oshima N, Akechi T, Sasaki T, Inoue S, Furukawa TA & Okazaki Y (2012) Not only body weight perception but also body mass index is relevant to suicidal ideation and self-harming behavior in Japanese adolescents. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 200, 305-309.
  13. Kinoshita Y, Kingdon D, Kinoshita K, Sarafudheen S, Umadi D, Dayson D, Hansen L, Rathod S, Ibbotson RB, Turkington D & Furukawa TA (2012) A semi-structured clinical interview for psychosis sub-groups (SCIPS):

- development and psychometric properties. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 47, 563-580.
14. Magni LR, Gastaldon C, Purgato M, Furukawa TA, Cipriani A & Barbui C (in press) Fluoxetine versus other types of pharmacotherapy for depression. *Cochrane Database of Systematic Reviews*.
  15. Nakaaki S, Sato J, Torii K, Oka M, Negi A, Nakamae T, Narumoto J, Miyata J, Furukawa TA & Mimura M (2013) Diffusion white matter integrity before the onset of delusions in patients with Alzheimer's disease: Diffusion tensor imaging. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 9, 25-29.
  16. Nakaaki S, Sato J, Torii K, Oka M, Negi A, Nakamae T, Narumoto J, Miyata J, Furukawa TA & Mimura M (2013) Neuroanatomical abnormalities before the onset of delusions in patients with Alzheimer's disease: A voxel-based morphometry study. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 9, 1-8.
  17. Qin L, Shimodera S, Fujita H, Morokuma I, Nishida A, Kamimura N, Mizuno M, Furukawa TA & Inoue S (2012) Duration of untreated psychosis in a rural/suburban region of Japan. *Early Intervention in Psychiatry*, 6, 239-246.
  18. Sato J, Nakaaki S, Torii K, Oka M, Negi A, Tatsumi H, Narumoto J, Furukawa TA & Mimura M (2013) Behavior management approach for agitated behavior in Japanese patients with dementia: A pilot study. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 9, 9-14.
  19. Shimodera S, Furukawa TA, Mino Y, Shimazu K, Nishida A & Inoue S (2012) Cost-effectiveness of family psychoeducation to prevent relapse in major depression: Results from a randomized controlled trial. *BMC Psychiatry*, 12, 40.
  20. Shimodera S, Imai Y, Kamimura N, Morokuma I, Fujita H, Inoue S & Furukawa TA (2012) Mapping hypofrontality during letter fluency task in schizophrenia: a multi-channel near-infrared spectroscopy study. *Schizophrenia Research*, 136, 63-69.
  21. Shimodera S, Imai Y, Kamimura N, Morokuma I, Fujita H, Inoue S & Furukawa TA (2012) Near-infrared spectroscopy (NIRS) of bipolar disorder may be distinct from that of unipolar depression and of healthy controls. *Asia-Pacific Psychiatry*, 4, 258-265.
  22. Shimodera S, Kato T, Sato H, Miki K, Shinagawa Y, Kondo M, Fujita H, Morokuma I, Ikeda Y, Akechi T,

- Watanabe N, Yamada M, Inagaki M, Yonemoto N & Furukawa TA (2012) The first 100 patients in the SUN(^\_^)D trial (strategic use of new generation antidepressants for depression): examination of feasibility and adherence during the pilot phase. *Trials*, 13, 80.
23. Shimodera S, Kawamura A & Furukawa TA (2012) Physical pain associated with depression: results of a survey in Japanese patients and physicians. *Comprehensive Psychiatry*, 53, 843-849.
  24. Shimodera S, Yonekura Y, Yamaguchi S, Kawamura A, Mizuno M, Inoue S, Furukawa TA & Mino Y (in press) Bipolar I disorder and expressed emotion of families: A cohort study in Japan. *Open Journal of Psychiatry*.
  25. Shiraishi N, Watanabe N, Kinoshita Y, Kaneko A, Yoshida S, Furukawa TA & Akechi T (in press) Brief Psychoeducation for Schizophrenia Primarily Intended to Change the Cognition of Auditory Hallucinations: An Exploratory Study. *Journal of Nervous and Mental Disease*.
  26. Sugiura-Ogasawara M, Nakano Y, Ozaki Y & Furukawa T (in press) Possible involvement of depression after systematic examination and explanation of live birth rates among women with recurrent miscarriage. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*.
  27. Tsuchiya M, Kawakami N, Ono Y, Nakane Y, Nakamura Y, Fukao A, Tachimori H, Iwata N, Uda H, Nakane H, Watanabe M, Oorui M, Naganuma Y, Furukawa TA, Kobayashi M, Ahiko T, Takeshima T & Kikkawa T (2012) Impact of mental disorders on work performance in a community sample of workers in Japan: the World Mental Health Japan Survey 2002-2005. *Psychiatry Research*, 198, 140-145.
  28. Watanabe N, Nishida A, Shimodera S, Inoue K, Oshima N, Sasaki T, Inoue S, Akechi T, Furukawa TA & Okazaki Y (2012) Deliberate self-harm in adolescents aged 12 to 18: A cross-sectional survey of 18104 students. *Suicide and Life-Threatening Behavior*, 42, 550-560.
  29. Watanabe N, Nishida A, Shimodera S, Inoue K, Oshima N, Sasaki T, Inoue S, Akechi T, Furukawa TA & Okazaki Y (2012) Help seeking behaviors among adolescents with self harm: Representative self-report survey of 18104 students. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 8, 561-569.
  30. Yamada A, Kato M, Suzuki M,

Watanabe N, Akechi T & Furukawa TA (2012) Quality of life of parents raising children with pervasive developmental disorders. BMC Psychiatry, 12, 119.

著書

なし

総説

1. Guyatt GH, Thorlund K, Oxman AD, Walter SD, Patrick D, Furukawa TA, Johnston BC, Karanickolas P, Akl EA, Vist G, Kunz R, Brozek J, Kupper LL, Martin SL, Meerpohl JJ, Alonso-Coello P, Christensen R & Schunemann HJ (2013) GRADE guidelines: 13. Preparing Summary of Findings tables and evidence profiles-continuous outcomes. Journal of Clinical Epidemiology, 66, 173-183.

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他



厚生労働科学研究費補助金（障害者対策総合研究事業[精神障害分野]）

分担研究報告書

うつ病の最適治療ストラテジーを確立するための大規模多施設共同研究：

抗うつ剤治療に併用する普及型認知行動療法のパイロット研究

研究分担者 渡辺範雄、明智龍男

名古屋市立大学大学院医学研究科 精神・認知・行動医学

研究要旨 うつ病はわが国でもっとも頻度の高い精神疾患の一つで、年間3万件以上見られる自殺との重要な関連も指摘されている。その治療として、医療現場では抗うつ剤を中心とした薬物療法とともに、認知行動療法があるが、後者は標準では1セッション約1時間×16セッションを要する時間とマンパワーを要する治療である。そこで本研究では、スマートフォン上で患者自身で認知行動療法の可能な部分を施行する普及型の認知行動療法を開発するとともに、少人数における当該認知行動療法プログラムのオープン・パイロット研究を行う。本年度は、分担研究者として、プログラムの開発に携わるとともに、分担研究施設として本パイロット研究を名古屋市立大学医学部倫理委員会へ申請し、研究を開始した。

A. 研究目的

うつ病は日本において、死亡を含めないQOL損失の最大の原因であり、さらに今後20年間その損失は増加すると予測されている。また、日本では年間自殺者数が3万人を超え人口当たりの自殺率は米国の約2倍に達するが、自殺者の約半分が既遂直前にうつ病に罹患していると推定されている。うつ病の効率的な治療および予防の具体的戦略のエビデンスを日本で構築することが

必要である。

うつ病治療の臨床現場での第一選択肢は抗うつ剤による薬物療法であるが、薬物療法のみではうつ病の治療は不完全で、2-4ヶ月の急性期治療で寛解に達する者は50%未満である。一方、うつ病に対して有効性を証明されたもう一つの治療法として、認知行動療法があるが、その施行には標準で1セッション1時間×16回の対面治療が必要となり、時間とマンパワーを要する治療

であるために、十分な普及に至っていない。認知行動療法は単独で薬物療法とほぼ同等の効果を有するが、併用により各単独治療よりも有効性が増強することも示されている。諸外国では認知行動療法をインターネット上で施行する先駆的な試みも行われている。近年急速に発達している Information and Communication Technology (ICT) とりわけスマートフォンを利用し、日本の患者に適している日本の臨床現場で使用可能な普及型の認知行動療法の開発が必要である。

本研究は、スマートフォン上で患者自身で認知行動療法の可能な部分を施行する普及型の認知行動療法を開発するとともに、少人数における当該認知行動療法プログラムのオープン・パイロット研究を行う。研究機関としては、研究分担者の所属する名古屋市立大学病院に加え、主任施設の京都大学、分担施設の高知大学の3施設で展開している。

## B. 研究方法

対象：名古屋市立大学病院を受診した患者から以下の適格基準にしたがって抽出する。

選択基準：

- 1) 20歳以上
- 2) 性別は問わない
- 3) 現在、DSM-IV の大うつ病、単一エピソード

または反復性、のエピソード（部分寛解を含む）にある

- 4) 担当医が認知行動療法の適応があると判定した

除外基準：

- 1) 大うつ病、および不安障害以外の DSM-IV の I 軸疾患（認知障害、物質関連障害、精神病性障害、気分障害（大うつ病を除きます）、身体表現性障害、摂食障害、睡眠障害、適応障害など。DSM-IV マニュアルの定義による）を有する患者。
- 2) DSM-IV の II 軸疾患（パーソナリティ障害。DSM-IV マニュアルの定義による）を有する患者

試験デザイン：普及型認知行動療法プログラムを使用したオープン・パイロット研究

方法：20例のパイロット研究。スマートフォンによる認知行動療法の実施可能性および受容性の検討に十分と判断した。

介入：併用禁忌の薬剤はない。また、本オープン試験中の変薬も可とする。

本オープン試験中は、対面型の認知行動療法は併用しない。オープン試験終了後に対面型の認知行動療法を受けることは可能である。

- 1) スマートフォン認知行動療法  
スマートフォン認知行動療法「こころアプリ」および「元気アプリ」
- 2) 必要な機器  
患者本人のスマートフォンにプログラムを

インストールするのが原則であるが、スマートフォンを持たない患者には携帯電話機能を持たない iPod Touch を貸与する

評価方法：次の 2 つの評価尺度を使う。

1) Beck 抑うつ評価尺度第 2 版 (BDI-II)：うつ症状を見る自記式尺度

2) K6：精神的健康の自記式全般的尺度  
施行方法

1) 認知行動療法プログラム開始前および終了後に BDI-II を自己記入式で評価してもらう

2) 認知行動療法プログラム内に K6 を組み込み、プログラム実施中は毎週記入してもらう

(倫理面への配慮)

本研究は、世界医師会ヘルシンキ宣言に従い、被験者の希望があれば、いつでも本研究を中止することが可能であることを保証する。患者が研究参加の中止を申し出た際は、当該データの使用を中止する。

説明と同意取得は、説明文書、同意書を用いる。

個人情報の保護として、データは通し番号をつけて匿名化する。すべてのデータは鍵のかかる部屋のコンピューター内に保存する。データの取扱者は、本研究に関与する研究者に限られる。

#### C. 研究結果

平成 24 年度から開始した研究ではあるが、認知行動療法と IT 技術それぞれのエキ

スパートのコメントをもとに認知行動療法プログラムの開発を行った。当施設の研究分担者も認知行動療法のエキスパートとしてプログラムの開発に参加し、フィードバックを双方向に行うことで開発に参加した。また研究主任施設にて承認された研究計画書を当施設向けに改訂して、名古屋市立大学病院倫理審査委員会に提出した。現在は審査結果待ちの状態であるが、承認され次第患者のエントリーを行って研究を開始する予定である。

#### D. 考察

本パイロット研究で高い実施可能性が示されれば、本試験として無作為割り付け対象試験を開始する予定である。研究により、うつ病に対する「最も速く最も安価に最も多くの患者に良い結果をもたらす薬物療法・精神療法における治療戦略」を明らかにすることができる。

付随してわが国において多施設共同研究を行う際に有用な経験の蓄積や各種のマニュアルの作成が期待される。

#### E. 結論

本研究は、薬物療法と精神療法という、うつ病に対する標準治療のストラテジーを確立し、急性期治療から継続治療をもっとも効果的に行うための研究である。分担研究者として、認知行動療法プログラムの開発に参加してパイロット試験の準備を行い、

今後わが国のうつ病治療において不可欠となるであろうエビデンス確立に向けて貢献することができた。

#### F. 健康危険情報

特記すべきことなし。

#### G. 研究発表

##### 論文発表

1. Furukawa TA, Nakano Y, Funayama T, Ogawa S, Ietsugu T, Noda Y, Chen J, Watanabe N, Akechi T. CBT modifies the naturalistic course of social anxiety disorder: Findings from an ABA design study in the routine clinical practices Psychiatry and Clinical Neuroscience, in press
2. Kawaguchi A, Nakaaki S, Kawaguchi T, Akechi T. A case of schizophrenia accompanied with lissencephaly The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences, in press
3. Akechi T, Miyashita M, Morita T, Okuyama T, Sakamoto M, Sagawa R, Uchitomi Y. Good death in elderly adults with cancer in Japan based on perspectives of the general population J Am Geriatr Soc 60: 271-276, 2012
4. Akechi T, Okuyama T, Uchida M, Nakaguchi T, Ito Y, Yamashita H, Toyama T, Komatsu H, Kizawa Y, Wada M. Perceived needs, psychological distress and quality of life of elderly cancer patients Jpn J Clin Oncol 42: 704-710, 2012
5. Akechi T. Psychotherapy for depression among patients with advanced cancer Jpn J Clin Oncol 42: 1113-1119, 2012
6. Akechi T, Akazawa T, Komori Y, Morita T, Otani H, Shinjo T, Okuyama T, Kobayashi M. Dignity therapy: Preliminary cross-cultural findings regarding implementation among Japanese advanced cancer patients Palliat Med 26: 768-769, 2012
7. Akechi T, Okuyama T, Uchida M, Nakaguchi T, Sugano K, Kubota Y, Ito Y, Kizawa Y, Komatsu H. Clinical Indicators of Depression among Ambulatory Cancer Patients Undergoing Chemotherapy Jpn J Clin Oncol 42: 1175-1180, 2012
8. Shimizu K, Nakaya N, Saito-Nakaya K, Akechi T, Yamada Y, Fujimori M, Ogawa A, Fujisawa D, Goto K, Iwasaki M, Tsugane S, Uchitomi Y. Clinical biopsychosocial risk factors for depression in lung cancer patients: a comprehensive analysis using data from the Lung Cancer Database Project Ann Oncol 23: 1973-1979, 2012
9. Shimodera S, Kato T, Sato H, Miki K, Shinagawa Y, Kondo M, Fujita H, Morokuma I, Ikeda Y, Akechi T, Watanabe N, Yamada M, Inagaki M, Yonemoto N, Furukawa TA. The first 100 patients in the SUN(^\_^)D trial