

主要な統計解析  
STEP1, STEP2

	効果の指標	95%CI	P 値
群 vs 群			

副次的な統計解析  
STEP1, STEP2, STEP3 別

	効果の指標	95%CI	P 値
群 vs 群			

探索的な統計解析  
STEP1, STEP2, STEP3 別

	効果の指標	95%CI	P 値
群 vs 群			

群: 50mg 群、100mg 群

継続群、増強群、変薬群

効果の指標 : (主要、副次) 評価項目の効果の指標 (リスク比、前後差の平均値の差、ハザード比、発生率比等)

95%CI: 95%信頼区間

# 研究実施計画書

課題名

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

主任研究者 京都大学大学院医学研究科健康増進・行動学分野 古川壽亮

分担研究者 京都大学医学部附属病院デイ・ケア診療部 山崎信幸

研究実施場所: 京都大学医学部附属病院

2012年9月22日 初版作成

2012年10月26日 第2版作成

2012年12月27日 第3版作成

## 0. シェーマ

大うつ病(DSM-IV)の薬物治療を受けている患者のうち、認知行動療法の適応があり、スマートフォンを利用した認知行動療法プログラムへの同意の得られた方

↓

開始前にベックうつ病評価尺度を施行する

↓

4～12週間のスマートフォンを利用した普及型認知行動療法を行う

↓

開始後にベックうつ病評価尺度を再度施行する

## 1. 背景

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[1]。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[2]。うつ病の効率的な治療および予防の具体的な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[3]。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[4]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[5]。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[6]。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。

## 2. 目的

Information and Communication Technology (ICT)、就中スマートフォンを利用した普及型の認知行動療法プログラムを開発し、10～20名の大うつ病患者の協力を得て、①実施可能性の検討、②受容性の改善を目指したオープン・パイロット研究を行う

## 3. 研究デザイン

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

## 4. 研究期間

### 4.1. 対象者登録期間

承認日から2年間

### 4.2. 対象者追跡期間

認知行動療法施行の4～12週間

## 5. 対象者の選択

### 5.1. 選択の場

京都大学医学部附属病院

名古屋市立大学病院

高知大学医学部附属病院

### 5.2. 包含基準および除外基準

#### 包含基準

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

#### 5.3. 標本規模(対象者の人数)およびその算定根拠

10-20 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。

### 6. 介入

#### 6.1. 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」の内容については、添付資料を参照

#### 6.2. 必要な機器

患者さん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

#### 6.2. 併用禁忌

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。

### 7. 評価の方法

## 7.1. 評価尺度

1. Beck 抑うつ評価尺度第 2 版 (BDI-II) [7]
2. K6 [8]

## 7.2. 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

## 8. 研究によってあらたに加わる侵襲と予想される有害事象、および有害事象の報告

自己記入式の症状評価尺度への記入および認知行動療法プログラム実施に伴う時間的負担はあるが、そのほかに特に予想される有害事象はない。

ただし、本研究の実施に起因して有害事象が発生し、被験者に健康被害が生じた場合は、試験責任医師・担当医師は、速やかに適切な医療その他最善の措置を講ずる。ただし、治療費には健康保険を適用し、休業補償などの補償金、医療手当等の補償は行わない。

重篤な有害事象については、京都大学医学部附属病院の”臨床研究における重篤な有害事象発生時の報告・対応マニュアル”に基づいて対応する。研究協力施設においては各施設の定める対応および報告を行うと同時に、重篤な有害事象が疑われた場合、48 時間以内に、分担研究者が、本研究の介入との因果関係の有無に関わらず、主任研究者に報告をする。報告を受けた主任研究者は 72 時間以内に京都大学医の倫理委員会に報告をすると同時に全研究者に連絡をし、各研究者は主任研究者からの情報に基づき必要な対策を取る。

## 9. 個人情報の保護

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。

## 10. 説明と同意

### 10.1. 遵守すべき諸規則

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。

### 10.2. 説明文書、同意書の作成

添付の説明文書、同意書を用いる。

## 11. 費用負担および謝礼

治療はすべて、通常行われる治療であり、保険点数のある診療については費用は患者負担とする。また、謝礼はない。

## 12. 研究資金

厚生労働省科学研究費「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」(H22-精神-一般-008)

## 13. 研究成果の帰属と結果の公表

本研究で得られた研究結果の帰属は研究参加医師にて共有する。

## 14. 研究組織

主任研究者： 京都大学大学院医学研究科 古川壽亮

分担研究者： 京都大学医学部 山崎信幸

名古屋市立大学大学院医学研究科 渡辺範雄

高知大学医学部 下寺信次

文献

1. WHO: The global burden of disease: 2004 update. [http://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/2004\\_report\\_update/en/index.html](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/2004_report_update/en/index.html); 2008.
2. Arsenault-Lapierre G, Kim C, Turecki G: Psychiatric diagnoses in 3275 suicides: a meta-analysis. *BMC Psychiatry* 2004, 4:37.
3. Trivedi MH, Rush AJ, Wisniewski SR, Nierenberg AA, Warden D, Ritz L, Norquist G, Howland RH, Lebowitz B, McGrath PJ *et al*: Evaluation of outcomes with citalopram for depression using measurement-based care in STAR\*D: implications for clinical practice. *Am J Psychiatry* 2006, 163(1):28-40.
4. Cuijpers P, van Straten A, van Oppen P, Andersson G: Are psychological and pharmacologic interventions equally effective in the treatment of adult depressive disorders? A meta-analysis of comparative studies. *J Clin Psychiatry* 2008, 69(11):1675-1685; quiz 1839-1641.
5. Cuijpers P, Dekker J, Hollon SD, Andersson G: Adding psychotherapy to pharmacotherapy in the treatment of depressive disorders in adults: a meta-analysis. *J Clin Psychiatry* 2009, 70(9):1219-1229.
6. Andrews G, Cuijpers P, Craske MG, McEvoy P, Titov N: Computer therapy for the anxiety and depressive disorders is effective, acceptable and practical health care: a meta-analysis. *PLoS ONE* 2010, 5(10):e13196.
7. Kojima M, Furukawa T, Takahashi H, Kawai M, Nagaya T, Tokudome S: Cross-cultural validation of the Beck Depression Inventory-II in Japan. *Psychiatry Res* 2002, 110(3):291-299.
8. Furukawa TA, Kawakami N, Saitoh M, Ono Y, Nakane Y, Nakamura Y, Tachimori H, Iwata N, Uda H, Nakane H *et al*: The performance of the Japanese version of the K6 and K10 in the World Mental Health Survey Japan. *Int J Methods Psychiatr Res* 2008, 17(3):152-158.



# 患者さんへの説明文書

研究課題名 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

## 1. 研究の目的

うつ病は日本人の10～30人に1人が一生に一度はかかることのある非常に頻度の高い疾患です。うつ病に対しては抗うつ剤が有効ですが、抗うつ剤以外にも認知行動療法という精神療法が有効であることが分かってきました。また抗うつ剤と認知行動療法を併用することでいずれか単独よりも効果が促進されることも報告されています。

しかし、認知行動療法そのものは標準で1時間×16回の対面治療を必要として、患者さんにも治療者にもたいへん時間のかかる治療法です。しかし、最近この認知行動療法を、最新の情報通信技術を用いてより実行しやすい形にする試みがなされています。当病院ではこの度、精神科と健康増進・行動学分野とが協力してスマートフォンを利用した普及型の認知行動療法プログラムを開発しています。

そこで今回、うつ病の患者さんを対象に、スマートフォンによる普及型認知行動療法の実施可能性と有効性を調べるための臨床研究を行いたいと考えています。

## 2. 治療の方法について

### (1) スマートフォンによる普及型認知行動療法について

本治療プログラムはスマートフォン上にインストールをしていただき、当科で発行しますIDとパスワードを利用してアクセスをしていただきます。プログラムはいくつかのセッションに分かれていまして、画面上の指示に従って、自分で読み進めたり空欄に入力をしていただくことにより、治療が進行します。

### (2) 治療の方法

治療の開始時、治療の終了時には自己記入式の症状アンケートにご記入をいただきます。治療に際しましては適宜上記プログラムの担当者と面接を持ち、治療の進行についてフィードバックをいただきながらサポートをいたします。

### (3) 予想される利益・不利益

従来通り薬物療法は、主治医の診察のもと臨床上の必要に応じて変更をしながら継続をいたします。この通常治療に加えて、上記の普及型認知行動療法を実施することにより時間的な負担は増えますが、その他に格段の不利益は予想されません。もしご負担が大きいようでしたら、いつでもご遠慮なく担当医師に申し出て下さい。

### (4) 他の治療法の有無およびその内容

上記の普及型認知行動療法を受けられない場合でも、従来通りの治療を続けることが出来ます。

(5) この試験への参加について

この説明書をお読みにになり担当医の説明を聞いて、この治療を受けることに同意される場合は、別紙の同意書に署名または記名・押印をして下さい。あなたが、他の治療法を選択されても、一切不利益は生じません。また、あなたがこの試験に同意した後でも、その同意をいつでも撤回できます。

(6) プライバシーの保護

このパイロット研究で得られた結果は、これらの治療方法と安全性を確認する資料として使用します。専門の学会や学術雑誌に発表されることもあります。患者さんのプライバシーは十分に尊重されます。結果発表の際には慎重に配慮し、患者さん個人に関する情報（氏名など）が外部に公表されることは一切ありません。

(7) 費用および謝礼について

上記の普及型認知行動療法を受けられるに当たって、追加の費用および謝礼はございません

この治療について何か分からないことや心配なことがありましたら、いつでも担当医師にご相談下さい。(TEL 075-751-3373)

これらの内容をよくお読みにになりご理解いただき、この治療に参加することを同意される場合は、別紙の同意書に署名(自筆)と日付を記入して担当医師にお渡し下さい。

平成 年 月 日

説明医師署名 \_\_\_\_\_

