

## 厚生労働科学研究補助金（障害者対策総合研究事業） 分担研究報告書

不眠の認知行動療法のプログラム開発に関する研究

**研究分担者：** 井上雄一 公益財団法人神経研究所

**研究協力者：** 岡島 義 公益財団法人神経研究所；  
中島 俊 東京医科大学睡眠学講座；  
越智萌子 東京医科大学睡眠学講座

**研究要旨：**不眠の認知行動療法（CBT-I）の効果を検証するため、治療プロトコルを作成し、原発性不眠症患者を対象とした治療効果研究を実施した。その結果、CBT-I 実施群は、通常治療群よりも不眠症状および抑うつ症状が改善し、睡眠薬の減薬率も高かった。以上のことから、本研究で作成した CBT-I の治療プロトコルは原発性不眠症患者に対して有効であることが明らかとなった。

### A. 研究目的

現在、原発性不眠症に対しては、不眠の認知行動療法（cognitive behavioral therapy for insomnia: CBT-I）の有効性が明らかにされている<sup>1</sup>。CBT-I は睡眠薬治療と比べて、治療維持効果が高く<sup>2</sup>、睡眠薬の減薬促進効果が期待できること<sup>3</sup>が明らかにされている。このことから、わが国でも5人に1人が不眠の問題を抱えており<sup>4</sup>、睡眠薬の長期服用が社会的問題になっていること<sup>5</sup>を鑑みると、CBT-I は、重要な治療ツールであると言える。しかし、わが国ではCBT-I の標準マニュアルは存在しない。そこで、本研究では、CBT-I の治療プロトコルを作成し、そのプロトコルの効果を検証した。

### B. 研究方法

対象者：睡眠総合ケアクリニック代々木を受診し、原発性不眠症の診断基準を満たした成人患者63名（男性21名、女性42名；平均年齢46.51±15.55歳；平均罹病期間7.45±9.31年）を対象とした。

#### 実施尺度：

1. Athens Insomnia Scale 日本語版（AIS）<sup>6</sup>：不眠の重症度を測定する尺度であり、8項目4件法（0-3）で構成される。値が大きいほど重症度が高いことを示す。病的水準のカットオフ値は5.5点である。

2. Pittsburgh Sleep Questionnaire Index（PSQI）日本語版<sup>7</sup>：睡眠状態を総合的に評価する尺度であり、19項目で構成される。回答項目を下位項目ごとに0-3点に換算され、合計得点は0-21点で算出される。値が高いほど睡眠状態が悪いことを示す。

3. Self-rating Depression Scale（SDS）日本語版<sup>8</sup>：抑うつ症状を測定する尺度であり、20項目4件法（1-4）で構成される。値が大きいほど抑うつ症状が高いことを示す。

**治療手続き：**対象者は、下記の尺度に回答した後、CBT-I 実施群（合計6回、隔週）と通常治療（treatment as usual: TAU）群に振り分けられた。CBT-I の治療プロトコルは、先行

研究<sup>1,9,10</sup>を参考に作成され、心理教育・睡眠衛生指導、漸進的筋弛緩法、睡眠スケジュール法、心配への対処で構成された。治療実施直後に同様の調査材料に回答を求めた。なお、両群間の実施期間は約2ヶ月であった。

（倫理面への配慮）

研究対象者に対しては、介入開始にあたり、カウンセリングで得られた情報は研究報告などで使用する可能性があること、その際は個人のプライバシーは十分保護され、個人が特定されることはないこと、利用に同意・撤回されなくても不利益にはつながらないことを説明し、書面による同意を得ている。なお、本研究の実施に関しては、公益財団法人神経研究所研究倫理審査委員会の承認が得られている。

### C. 研究結果

デモグラフィックデータ（年齢、性別、罹病期間、服薬年数）および治療前の尺度得点、服薬量は、両群に差は認められなかった。

治療前後の変化について検討した結果、AIS、PSQI、SDS のいずれの尺度も交互作用が有意であった（ $p < 0.05$ ）。下位検定の結果、AIS、PSQI 得点は、両群ともに治療後に有意な減少を示したが、治療後の得点は CBT-I 群の方が有意に低かった。SDS は、治療後の得点が、CBT-I の方が有意に低かった。AIS、PSQI、SDS の Effect size はそれぞれ、 $d = 0.92$ （95% CI: 0.40-1.44）、 $d = 1.25$ （95% CI: 0.71-1.79）、 $d = 0.70$ （95% CI: 0.08-1.10）であった。

睡眠薬の減薬量に関しても交互作用が有意であり（ $p < 0.05$ ）治療後の服用量は CBT-I 群が有意に低かった。Effect size は  $d = 1.1$ （95% CI: 0.057-1.63）であった。

AIS のカットオフ値（5.5点）を基準に、不眠症の改善率を算出した結果、治療後の改善者（AIS < 5.5）は CBT-I 群が71%、TAU 群が24%であった。また、治療後に睡眠薬の半減に成功した者はそれぞれ79%と24%、服薬中止に成功した者は38%と4%であった。

#### D. 考察

不眠症状尺度である AIS と PSQI の Effect size が 0.8 以上であったことから, CBT-I の効果は TAU に比べて大きいと言える。さらに, 服薬量の Effect size も大きかったことから, 減薬効果も高いと判断された。

#### E. 結論

以上のことから, 本研究で作成された CBT-I の治療プロトコルは, 原発性不眠症患者に対して有効であったと考えられる。

#### 引用文献

1. Morin CM, Colecchi C, Stone J et al: Behavioral and pharmacological therapies for late-life insomnia: a randomized controlled trial. JAMA 281: 991-999, 1999.
2. Okajima I, Komada Y, Inoue Y: A meta-analysis on the treatment effectiveness of cognitive behavioral therapy for primary insomnia. Sleep Biol Rhythm 9: 24-34, 2011.
3. Morgan K, Dixon S, Mathers N et al: Psychological treatment for insomnia in the management of long-term hypnotic drug use: A pragmatic randomised controlled trial. Br J Gen Pract 53: 923-928, 2003.
4. Kim K, Uchiyama M, Okawa M et al: An epidemiological study of insomnia among the Japanese general population. Sleep 23: 41-47, 2000.
5. 三島和夫: 診療報酬データを用いた向精神薬処方に関する実態調査研究(分担研究報告書)。平成 22 年度厚生労働科学研究費補助金・特別研究事業報告書「向精神薬の処方実態に関する国内外の比較研究」
6. Okajima I, Nakajima S, Kobayashi M et al: Development and validation of the Japanese version of the Athens Insomnia Scale. Psychiatry Clin Neurosci 67: 420-425, 2013.
7. Doi Y, Minowa M, Uchiyama M et al: Psychometric assessment of subjective sleep quality using the Japanese version of the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI-J) in psychiatric disordered and control subjects. Psychiatry Res 97: 165-172, 2000.
8. 福田一彦・小林重雄: 自己評価式抑うつ尺度の研究 精神神経学雑誌 75:673-679, 1973.
9. Edinger JD, Wohlgemuth WK, Radtke RA et al: Dose-response effects of cognitive-behavioral insomnia therapy: a randomized clinical trial. Sleep 30:203-12, 2007.
10. Edinger JD, Wohlgemuth WK, Radtke RA et al: Cognitive behavioral therapy for treatment of chronic primary insomnia: a randomized controlled trial. JAMA 285: 1856-1864, 2001.

#### F. 健康危険情報

特記なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. Okajima I, Nakamura M, Nishida S, et al: Cognitive behavioural therapy with behavioural analysis for pharmacological treatment-resistant chronic insomnia. Psychiatry Res 210: 515-521, 2013.
2. Okajima I, Nakajima S, Kobayashi M, et al: Development and validation of the Japanese version of the Athens Insomnia Scale. Psychiatry Clin Neurosci 67: 420-425, 2013.
3. Nakajima S, Okajima I, Sasai T, et al: Validation of the Japanese version of the Ford Insomnia Response to Stress Test (FIRST-J) and the association of sleep reactivity with trait anxiety and insomnia. Sleep Med 15: 196-202, 2014.
4. Nomura T, Inoue Y, Kobayashi M, et al: Characteristics of obstructive sleep apnea in patients with Parkinson's disease. J Neurol Sci 327(1-2):22-4. 2013.04
5. Kobayashi M, Namba K, Tsuiki S, Inoue Y, et al: Validity of sheet-type portable monitoring device for screening obstructive sleep apnea syndrome. Sleep Breath 17(2):589-95.2013.05
6. Asaoka S, Aritake S, Komada Y, Inoue Y, et al: Factors associated with shift work disorder in nurses working with rapid-rotation schedules in Japan: the nurses' sleep health project. Chronobiol Int 30(4):628-36, 2013.05
7. Nakamura M, Sugiura T, Nishida S, Inoue Y, et al: Is nocturnal panic a distinct disease category? Comparison of clinical characteristics among patients with primary nocturnal panic, daytime panic, and coexistence of nocturnal and daytime panic. J Clin Sleep Med. 9(5):461-7. 2013.05
8. Nishida S, Hitsumoto A, Namba K, Usui A, Inoue Y. Persistence of Secondary Restless Legs Syndrome in a Phantom Limb Caused by End-stage Renal Disease. Intern Med 52(7):815-8, 2013.06
9. Garcia-Borreguero D, Kohnen R, Silber MH, Inoue Y, Allen RP. The long-term treatment of restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease: evidence-based guidelines and clinical consensus best practice guidance: a report from the International Restless Legs Syndrome Study Group. Sleep Med 14(7):675-84. 2013.07
10. Komada Y, Asaoka S, Abe T, Inoue Y. Short Sleep, Sleep Disorders and Traffic Accidents. IATSS Research 37:1-7. 2013.07
11. Inoue Y, Takasaki Y, Yamashiro Y: Efficacy and safety of adjunctive modafinil treatment on residual excessive daytime sleepiness double-blind placebo-controlled study. J Clin Sleep Med 9(8):751-7. 2013.08

12. Schenck C, Montplaisir J, Frauscher B, Inoue Y, et al: REM Sleep Behavior Disorder (RBD): Devising Controlled Active Treatment Studies For symptomatic and Neuroprotective Therapy-A Consensus Statement By the International RBD Study Group. *Sleep Med* 14(8):795-806. 2013.08
13. Tsuiji S, Ito E, Isono S, Inoue Y et al: Oropharyngeal crowding and obesity as predictors of oral appliance treatment response to moderate obstructive sleep apnea. *Chest* 144(2):558-63. 2013.08
14. Inoue Y, Oka Y, Kagimura T, et al: Reliability, validity, and responsiveness of the Japanese version of International Restless Legs Syndrome Study Group rating scale for restless legs syndrome in a clinical trial setting. *Psychiatry Clin Neurosci* 67(6):412-9. 2013.09
15. Sasai T, Matsuura M, Inoue Y: Change in heart rate variability precedes the occurrence of periodic leg movements during sleep: an observational study. *BMC Neurol* 13:139-46. 2013.10
16. Inoue Y, Shimizu T, Hirata K, et al: Rotigotine Trial Group. Efficacy and safety of rotigotine in Japanese patients with restless legs syndrome: a phase 3, multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind, parallel-group study. *Sleep Med* 14(11):1085-91.2013.11
17. Nakamura M, Inoue Y: Differences in brain morphological findings between narcolepsy with and without cataplexy. *PLoS one* ;8(11):e81059.2013.11
18. Sasai T, Matsuura M, Inoue Y: Electroencephalographic findings related with mild cognitive impairment in idiopathic REM sleep behavior disorder. *Sleep* 36(12):1893-9. 2013.12

## 2. 学会発表

1. 岡島 義・中島 俊・越智萌子・井上雄一(2013).不眠の認知行動療法による治療反応予測変数の検討 第 29 回不眠研究会, 東京.
2. 岡島 義・中島 俊・越智萌子・井上雄一(2013).不眠の認知行動療法による不眠症状の改善とマインドフルネス, アクセプトランスの関連性 日本行動療法学会 第 39 回大会, 東京.
3. 井上雄一(2013). 不眠治療のストラテジー 第 86 回日本産業衛生学会, 愛媛.
4. Inoue Y, Komada Y(2013). Sleep disorders and accidents Turkish-Japanese sleep forum 2013, Tokyo.
5. Inoue Y, Komada Y, Abe T.(2013). Relation between morningness-eveningness score and depressive symptoms among patients with delayed sleep phase syndrome 27th annual meeting of the associated professional sleep societies, Baltimore USA.
6. Nakajima S, Okajima I, Sasai-Sakuma T, Komada Y, Nomura T, Inoue Y, Takahashi K.(2013). Relationship among nightmare, insomnia and depression among residents in Japanese rural community 27th annual meeting of the associated professional sleep societies, Baltimore USA.
7. 井上雄一(2013). 不眠症に関連する精神疾患 第 32 回栃木精神科学術研究会, 宇都宮.
8. 井上雄一(2013). 睡眠障害と関連した事故の解釈をめぐって 日本睡眠学会第 38 回定期学術集会, 秋田.
9. 浅岡章一・駒田陽子・有竹清夏・守田優子・井上雄一(2013). 大学在学時の後退した睡眠習慣が就職後の抑うつ・Quality of Life に与える影響 日本睡眠学会第 38 回定期学術集会, 秋田.
10. 石川 純・駒田陽子・高江洲義和・村越晶子・浅岡章一・飯森眞喜雄・井上雄一(2013). 睡眠薬服用下での睡眠関連摂食障害(SRED)の背景と関連要因の検討 日本睡眠学会第 38 回定期学術集会, 秋田.
11. 阿部高志・駒田陽子・井上雄一(2013). 運転手の睡眠時間の実態と交通事故や居眠り運転との関連性 日本睡眠学会第 38 回定期学術集会, 秋田.
12. 駒田陽子・西田慎吾・碓氷 章・中村真樹・菅野芽里・笹井妙子・井上雄一(2013). 1 次性睡眠関連摂食障害と睡眠薬服用・リズム障害に伴う 2 次性睡眠関連摂食障害の臨床的特徴の比較 日本睡眠学会第 38 回定期学術集会, 秋田.
13. 中島 俊・岡島 義・笹井妙子・井上雄一(2013). 逆説性不眠症に対する認知行動療法(Cognitive Behavioral Therapy for Paradoxical Insomnia: CBT-PI)の開発とその効果 日本睡眠学会第 38 回定期学術集会, 秋田.
14. 村越晶子・高江洲義和・駒田陽子・石川 純・浅岡章一・飯森眞喜雄・井上雄一(2013). ベンゾジアゼピン系睡眠薬依存の関連要因 日本睡眠学会第 38 回定期学術集会, 秋田.
15. 守田優子・駒田陽子・浅岡章一・井上雄一(2013). 日本人若年層における行動誘発性睡眠不足症候群 日本睡眠学会第 38 回定期学術集会, 秋田.
16. Inoue Y(2013). RLS epidemiology in Asia: The Japanese perspective Would congress on sleep medicine, Valencia, Spain.
17. Murakoshi A, Takaesu Y, Komada Y, Ishikawa J, Inoue Y. (2013). Factors associated with development of benzodiazepine dependence Would congress on sleep medicine, Valencia, Spain.
18. Nakajima S, Inoue Y, Okajima I, Sasai T, Komada Y, Nomura T. (2013). Relationship among nightmare, insomnia and depression among residents in Japanese rural community Would congress on sleep medicine, Valencia, Spain.

19. Fudemma K, Murakoshi A, Takaesu Y, Asaoka S, Komada Y, Inoue Y. (2013). The impact of hypnotics usage on daytime function and associated factor for the usage in shiftwork nurse Would congress on sleep medicine, Valencia, Spain.
20. Takaesu Y, Tsuiki S, Kobayashi M, Komada Y, Inoue Y. (2013). Is oral appliance as efficacious as ncpap in patients with positional-dependent obstructive sleep apnea? Would congress on sleep medicine, Valencia, Spain.

#### **H. 知的財産権の出願・登録状況**

特記なし