

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

併存不眠症に対する認知行動療法の効果：メタ解析による検討

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 早稲田大学人間科学学術院

研究要旨：精神疾患や身体疾患に併存する不眠症に対する認知行動療法（CBT-I）の効果を検証するためにメタ解析を実施した。その結果、主観的睡眠指標に関しては、不眠重症度、入眠潜時、中途覚醒時間、睡眠効率、睡眠の質に中程度以上の効果が確認された。客観的睡眠指標に関しては、入眠潜時、中途覚醒時間、睡眠効率に中途程度の効果が確認された。主疾患に伴う付随症状に対しては中程度、QoLへの効果は小さかった。

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）の有効性がメタ解析によって明らかにされている¹⁻³。一方、近年では、精神疾患や身体疾患に併存する不眠症（併存不眠症）に対してもCBT-Iの有効性が明らかにされてきている。また、併存不眠症に対しては、不眠症状の改善だけでなく、主疾患に付随する症状（例えば、うつ病の抑うつ症状、慢性疼痛の痛み）の軽減効果も報告されている^{4,5}。2014年に刊行された睡眠障害国際分類第3版（International Classification of Sleep Disorders, third edition; ICSD-3）⁶では、慢性不眠症と併存不眠症の鑑別項目が削除され、慢性不眠障害として診断されるようになっている。そこで本研究では、併存不眠症に対するCBT-Iの有効性を明らかにするためのメタ解析を実施した。

B. 研究方法

論文の抽出：

PubMed, PsychINFO, Cochran Libraryの検索エンジンに、“insomnia”, “cognitive behavior*”, “random*”の検索ワードを用いて検索したところ、607論文が抽出された。その中から、(1)併存不眠症に対してCBT-Iのランダム化比較試験（Randomized controlled trial: RCT）を実施しており、(2)メタ解析に必要な統計量が掲載されている、30論文をメタ解析の対象とした。

アウトカム変数：

1. 睡眠関連変数

(1)不眠重症度尺度（例：Insomnia Severity Index）

(2)主観的睡眠指標：睡眠日誌に基づく、入眠潜時（sSOL）、中途覚醒時間（sWASO）、総睡眠時間（sTST）、睡眠効率（sSE）、睡眠の質（SQ）

(3)客観的睡眠指標：アクチグラフに基づく入眠潜時（oSOL）、中途覚醒時間（oWASO）、総睡眠時間（oTST）、睡眠効率（oSE）

2. 主疾患に付随する症状（付随症状）

ガン・COPD・透析に関しては「疲労感尺度」、

慢性疼痛・線維筋痛・リュウマチに関しては「痛み尺度」、うつ病に関しては「抑うつ尺度」、PTSDに関しては（PTSD症状尺度）、双極性障害に関しては「躁状態尺度」を用いた。

3. QoL

QoLに関しては、「精神健康QoL尺度」を用いた。

本研究は、International Committee of Medical Journal Editors（ICMJE）基準に基づくUMIN-CTRに登録されている（No. UMIN000015172）。

解析方法：

RCTの評価には、Jadad Score⁷を使用した。効果サイズには、Hedges' g（小：0.2、中：0.5、大：0.8）を使用し、異質性の検定には、QおよびI²を算出した。また、公開バイアスの検定のため、Funnel Plotを作成し、非対称性の検証を行った⁸。

（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

解析に用いた研究の質評価では、High-quality研究（Jadad score ≥ 3 ）は60%、Low-quality研究（Jadad score < 2 ）は10%であった。

主観的睡眠指標に関しては、不眠重症度（治療後：g = 0.94、フォローアップ：g = 1.88）とsSE（g = 0.83, g = 0.94）に対しては効果が大きく、sSOL（g = 0.65, g = 0.77）、sWASO（g = 0.61, g = 0.64）、sTST（g = 0.20, g = 0.58）、SQ（治療後：g = 0.59）には小～中程度の効果であった（Fig. 1）

客観的睡眠指標に関しては、oSOL（治療

後: $g=0.51$), $oWASO$ ($g=0.41$), $oTST$ ($g=0.11$), oSE ($g=0.48$) には小~中程度の効果であった (Fig. 2)

付随症状と QoL に対する治療後, フォローアップ時の効果に関するメタ解析の結果, 付随症状 ($g=0.60, g=0.75$) には中程度, QoL ($g=0.34$) には小さな効果であった。

公開バイアスの検討では, 治療後評価では, $sSOL$, $sTST$, SQ , 付随症状, QoL, $oSOL$, $oWASO$, oSE , $oTST$ には対称性が確認された。フォローアップ評価はすべて非対称性であり, 公開バイアスの可能性が考えられた。

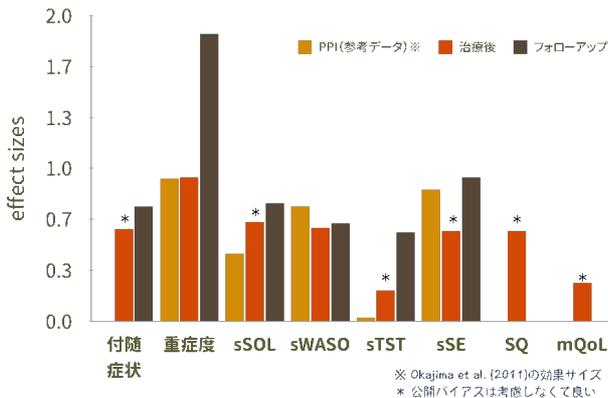


Fig. 1 主観的指標の効果サイズ

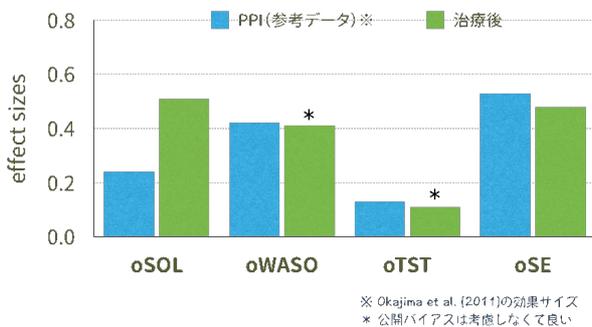


Fig. 2 客観的指標の効果サイズ

D. 考察

本研究の結果から, CBT-I は併存不眠症の主観的, 客観的睡眠の改善に有効であることが分かった。慢性不眠症に対するメタ解析結果³と効果サイズを比較すると, おおむね同程度であったが, $sSOL$ (effect size: 0.44 vs. 0.65) と $oSOL$ (effect size: 0.24 vs. 0.51) は併存不眠症の方が効果が大きかった (Fig. 1)。以上のことから, 併存不眠症に対する CBT-I の効果は, 慢性不眠症と同等かそれ以上であり, ICSD-3 の慢性不眠障害の基準はおおむね妥当であると考えられる。QoL に関しては効果が小さい結果となったが, 主疾患を有していると考えればこの結果は妥当であろう。

E. 結論

以上のことから, 併存不眠症に対しても CBT-I は有効な介入手段だと考えられる。ただし, 公開バイアスの影響もあるため, 解釈には注意が必要である。

引用文献

1. Murtagh DR, Greenwood KM. Identifying effective psychological treatments for insomnia: a meta-analysis. *J Consult Clin Psychol* 63(1):79-89 1995
2. Irwin MR, Cole JC, Nicassio PM. Comparative meta-analysis of behavioral interventions for insomnia and their efficacy in middle-aged adults and in older adults 55+ years of age. *Health Psychol* 25(1)3-14 2006;
3. Okajima I, Komada Y, Inoue Y. A meta-analysis on the treatment effectiveness of cognitive behavioral therapy for primary insomnia. *Sleep and Biological Rhythms*; 9(1)24-34 2011
4. Watanabe N, Furukawa TA, Shimodera S, et al. Brief behavioral therapy for refractory insomnia in residual depression: an assessor-blind, randomized controlled trial. *J Clin Psychiatry* 72(12):1651-1658 2011
5. Currie SR, Wilson KG, Pontefract AJ, deLaplante L. Cognitive-behavioral treatment of insomnia secondary to chronic pain. *J Consult Clin Psychol* 68(3)407-16 2000;
6. Medicine AAoS. International classification of sleep disorders—third edition (ICSD-3). Darien, Illinois 2014.
7. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials* 17(1)1-12 1996
8. Egger M, Davey Smith G, Schneider M, Minder C. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ* 315(7109)629-634 1997

F. 健康危険情報 特記なし

G. 研究発表 1. 論文発表

1. Aritake S, Asaoka S, Kagimura T, Shimura A, Futenma K, Komada Y, Inoue Y. Internet-based survey of factors associated with subjective feeling of insomnia, depression, and low health-related quality of life among Japanese adults with sleep difficulty. *Int J Behav Med.* 22(2) 233-238 2015
2. Matsui K, Sasai-Sakuma T, Takahashi M, Ishigooka J, Inoue Y. Restless legs syndrome in hemodialysis patients: Prevalence and association to daytime functioning. *Sleep Biol Rhythms.* 13(2) 127-135 2015
3. Futenma K, Asaoka S, Takaesu Y, Komada Y, Ishikawa J, Murakoshi A, Nishida S, Inoue Y. Impact of hypnotics use on daytime function and factors associated with usage by female shift work nurses. *Sleep Med.* 16(5)604-611. 2015
4. Inoue Y. Sleep-related eating disorder and its associated conditions. *Psychiatry Clin Neurosci.* 69(6) 309-320 2015

5. Takahashi M, Ikeda J, Tomida T, Hirata K, Hattori N, Inoue Y. Daytime symptoms of restless legs syndrome - clinical characteristics and rotigotine effectiveness. *Sleep Med.* 16(7) 871-876 2015
 6. Takaesu Y, Futenma K, Kobayashi M, Komada Y, Tanaka N, Yamashina A, Inoue Y. A preliminary study on the relationships between diurnal melatonin secretion profile and sleep variables in patients emergently admitted to the coronary care unit. *Chronobiol Int.* 32(6) 875-859 2015
 7. Sasai-Sakuma T, Inoue Y. Differences in electroencephalographic findings among categories of narcolepsy-spectrum disorders. *Sleep Med.* 16(8) 999-1005 2015
 8. Nomura T, Inoue Y, Kagimura T, Kusumi M, Nakashima K. Validity of the Japanese version of the REM Sleep Behavior Disorder (RBD) Screening Questionnaire for detecting probable RBD in the general population. *Psychiatry Clin Neurosci.* 69(8) 477-482. 2015
 9. Trenkwalder C, Winkelmann J, Inoue Y, Paulus W. Restless legs syndrome-current therapies and management of augmentation. *Nat Rev Neurol.* 11(8) 434-445 2015
 10. Morita Y, Sasai-Sakuma T, Asaoka S, Inoue Y. The impact of a delayed sleep-wake schedule on depression is greater in women - A web-based cross-sectional study in Japanese young adults. *Chronobiol Int.* 32(7) 952-958 2015
 11. Sasai-Sakuma T, Kinoshita A, Inoue Y. Polysomnographic assessment of sleep comorbidities in drug-naïve narcolepsy-spectrum disorders-A Japanese cross-sectional study. *PLoS One.* 10(8) e0136988 2015
 12. Suzuki K, Miyamoto M, Miyamoto T, Inoue Y, Matsui K, Nishida S, Hayashida K, Usui A, Ueki Y, Nakamura M, Murata M, Numao A, Watanabe Y, Suzuki S, Hirata K. The prevalence and characteristics of primary headache and dream-enacting behaviour in Japanese patients with narcolepsy or idiopathic hypersomnia: A multi-centre cross-sectional study. *PLoS One.* 10(9) e0139229 2015
 13. Morita Y, Sasai-Sakuma T, Asaoka S, Inoue Y. Prevalence and correlates of insufficient sleep syndrome in Japanese young adults: A web-based cross-sectional study. *J Clin Sleep Med.* 11(10) 1163-1169 2015
 14. Inoue Y, Kamijo A, Nagai R. Patient background factors affecting the therapeutic outcomes in reponse to eszopiclone in adult patients with chronic insomnia: A post hoc analysis of a double-blind phase III study in Japan. *J Clin Sleep Med.* 11(10) 1171-1178 2015
 15. Komada Y, Breugelmans R, Fulda S, Nakano S, Watanabe A, Noda C, Nishida S, Inoue Y. Japanese version of the Munich Parasomnia Screening: translation and linguistic validation of a screening instrument for parasomnias and nocturnal behaviors. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 11 2953-2958 2015
 16. Murakoshi A, Takaesu Y, Komada Y, Ishikawa J, Inoue Y. Prevalence and associated factors of hypnotics dependence among Japanese outpatients with psychiatric disorders. *Psychiatry Res.* 230(3) 958-963 2015
 17. Ishikawa, S., Motoya, R., Sasagawa, S., Takahashi, T., Okajima, I., Takeishi, Y., & Essau, C.A. Mental Health problems among undergraduates in Fukushima, Tokyo, and Kyoto after the March 11 Tohoku Earthquake. *Tohoku Journal of Experimental Medicine*, 236(2) 115-122, 2015
 18. 岡島 義. 不眠の悪化によるうつ病再発の恐怖が拭えないクライアントに対する不眠の認知行動療法の実践 *心理臨床学研究*, 32(6) 652-661, 2015
 19. 金澤潤一郎・岡島 義・坂野雄二. 成人期の ADHD 患者の補償方略および気分状態と機能障害との関連 ストレスマネジメント研究, 11(1) 20-30, 2015
- ## 1. 学会発表
1. Inoue Y. Clinical diagnosis, characteristics and significance of RBD The first international Taiwanese congress of neurology and 2015 annual meeting of Taiwan Neurological society Taipei, Taiwan 2015
 2. 井上雄一, 渡辺範雄, 三島和夫, 内村直尚, 山田尚登. うつ病と睡眠障害—診断と対応のあり方 第 111 回日本精神神経学会学術総会 2015
 3. 井上雄一. メンタルヘルスと睡眠マネジメント 第 15 回日本抗加齢医学会総会 2015
 4. 井上雄一. 高齢者の不眠症(睡眠障害)の治療戦略~レストレスレッグス症候群を含めて~. 第 56 回日本神経学会学術大会 2015
 5. Inoue Y. The night-to-night variability issue 2nd workshop of the IRLSSG/EURLSSG taskforce for the scoring criteria of PLMS. 2015
 6. 井上雄一. 不眠症(睡眠障害)の治療戦略~レストレスレッグス症候群を含めて~. 第 30 回日本老年精神医学会 2015
 7. 井上雄一. 睡眠薬依存の治療の現状と課題. 日本睡眠学会第 40 回定期学術集会 2015
 8. 守田優子, 笹井妙子, 井上雄一. 短期中等程度有酸素運動の中高齢者不眠に対する改善効果および不眠症状別にみた適切な運動介入時間の検討. 日本睡眠学会第 40 回定期学術集会 2015
 9. 井上雄一. 睡眠薬研究の方法論 日本睡眠学会第 40 回定期学術集会 2015
 10. 中島 俊, 井上雄一. 逆説性不眠症患者の睡眠状態誤認と関連する心理的特徴の検討. 日本睡眠学会第 40 回定期学術集会 2015
 11. 小林美奈, 菊池 隆, 鍵村達夫, 松井健太郎, 稲田 健, 石郷岡純, 井上雄一. 睡眠薬離脱症状アンケートの新規作成 日本睡眠学会第 40 回定期学術集会 2015
 12. 田村典久, 笹井妙子, 守田優子, 大川匡子, 井上雄一. 重度視覚障害者における概日リズム睡眠障害の実態と臨床特徴 日本睡眠学会第 40 回定期学術集会 2015
 13. 岡島義, 井上雄一. 依存不眠症に対する不眠の認知行動療法(CBT-I)の効果: メタ解析による検討 日本睡眠学会第 40 回定期学術集会 2015
 14. Narisawa H, Komada Y, Usui A, Inoue Y. Features of insomniacs having sleep state misperception by means of the discrepancy of actigraphy and sleep diary. 第 9 回 ICME 国際複合医工学会議 2015
 15. 井上雄一. 高齢者の不眠症(睡眠障害)の治療戦略 第 4 回日本精神科医学会学術大会 2015.10.08
 16. 井上雄一. 認知症と睡眠. 第 68 回日本自律神経学会総会 2015
 17. 岡島義. 不眠症によってアルコール依存とうつ病を発症したケースに対する認知行動療法の実践 第 2 回日本医療心理学会ケースカンファレンス, 長崎 2015

- 18.岡島義・中島 俊・越智萌子・井上雄一 .Pre-Sleep Arousal Scale 日本語版 (PSAS-J) の信頼性・妥当性の検討 第 31 回日本ストレス学会学術総会抄録集, 163, 東京 . 2015
- 19.岡島義 被災後の睡眠の問題：その対応策を考える 日本認知・行動療法学会第 41 回大会, 宮城 2015
- 20.岡島義 発達障がいの睡眠問題とそれに伴う日中の支障：研究成果と認知行動療法の実践例 日本認知・行動療法学会第 41 回大会, 宮城 2015
- 21.岡島義 不眠障害の診断基準の改定に伴う CBT-I の適用 日本睡眠学会第 40 回定期学術集会, 栃木 . 2015

H . 知的財産権の出願・登録状況

特記なし