



RIETI Discussion Paper Series 20-J-019

不眠を対象としたインターネット認知行動療法と 「3つの良いこと」エクササイズの有効性の検証 (3群ランダム化比較試験)

佐藤 大介
千葉大学

関沢 洋一
経済産業研究所

須藤 千尋
千葉大学

平野 好幸
千葉大学

大川 翔
千葉大学

廣瀬 素久
千葉大学

竹村 亮
慶應義塾大学

清水 栄司
千葉大学



Research Institute of Economy, Trade & Industry, IAA

独立行政法人経済産業研究所

<https://www.rieti.go.jp/jp/>

不眠を対象としたインターネット認知行動療法と「3つの良いこと」エクササイズの有効性の検証（3群ランダム化比較試験）*

佐藤 大介（千葉大学）／関沢 洋一（経済産業研究所）／須藤 千尋（千葉大学）／平野 好幸（千葉大学）／大川 翔（千葉大学）／廣瀬 素久（千葉大学）／竹村 亮（慶應義塾大学）／清水 栄司（千葉大学）

要 旨

目的：我が国では、必ずしも改善につながらない睡眠薬による不眠症の治療が、長期連用、依存、多剤併用等の問題を起こし、医療費を含め多額の経済損失につながっている。医療費適正化の観点からは、薬物治療だけでなく、エビデンスに基づいた生活指導を導入することが重要であり、対面のみならず、利用しやすいインターネット上の生活指導としての不眠改善プログラムを提供することができれば、医療費の適正化が見込まれる。そこで、本研究では、インターネット認知行動療法（ICBT）群あるいはポジティブ心理学の「3つの良いこと」エクササイズ（TGT）群が、それぞれ待機群（何も行わない群、WLC）群に比べて、4週間の介入期間の終了直後に、不眠症状改善の優越性を有するかを明らかにすることを目的とした。

方法：不眠の問題を抱えた成人に対する、侵襲性を伴わないセルフ・メディケーションとしてのメール・サポートなしのセルフヘルプ型インターネット介入の有効性を検証した。セルフヘルプ型介入として、(1)ICBT群、(2)TGT群、(3)WLC群を設定して、4週間のプログラムを実施し、3群のランダム化比較試験を行った。主要評価項目として、4週時点にピッツバーグ睡眠質問票（PSQI）を測定し、副次評価項目として、8週時点にPSQI、及び、4週時点と8週時点に入眠潜時（SOL）、全睡眠時間（TST）、睡眠効率（SE）、アテネ不眠尺度（AIS）、全般性不安障害尺度（GAD-7）、こころとからだの健康評価尺度（PHQ-9）、うつ病の疫学研究用の自己評価尺度の幸福度（CES-D）、一般的信頼尺度、消費者態度指数の質問を測定した。

結果：インターネット登録会社を通じて参加を依頼した21,394名のうち、適格条件に合致した312名をランダムに割り付け（ICBT群106名、TGT群103名、WLC群103名）、4週間の介入プログラム、4週及び8週時点の介入後調査を経た270名（ICBT群79名、TGT群88名、WLC群103名）を解析対象者とした。ICBT群及びTGT群のベースラインから4週時点のPSQIの調整済み平均変化量は、WLC群に比べてそれぞれ有意な改善を示した。ICBT群のベースラインから4週時点のSOL、TST、AIS、PHQ-9、ベースラインから8週時点のPSQIの調整済み平均変化量が、WLC群に比べて有意な改善を示した。TGTのベースラインから4週時点のTST、AIS、PHQ-9の調整済み平均変化量が、WLC群に比べて有意な改善を示した。CES-D、一般的信頼尺度、消費者態度指数のベースラインから4週及び8週時点の調整済み平均変化量は、WLC群に比べてICBT群及びTGT群でそれぞれ有意な変化は示されなかった。

結論：インターネット認知行動療法および「3つの良いこと」エクササイズは、それぞれ、不眠の問題を4週間で改善することが示唆された。

キーワード：不眠、インターネット認知行動療法、ポジティブ心理学

JEL classification: I10

RIETI ディスカッション・ペーパーは、専門論文の形式でまとめられた研究成果を公開し、活発な議論を喚起することを目的としています。論文に述べられている見解は執筆者個人の責任で発表するものであり、所属する組織及び（独）経済産業研究所としての見解を示すものではありません。

*本稿は、独立行政法人経済産業研究所（RIETI）におけるプロジェクト「エビデンスに基づく医療に立脚した医療費適正化策や健康経営のあり方の探求」の成果の一部である。

【背景】

不眠症とは、睡眠を適切なタイミングと適切な環境下でとっているにもかかわらず、入眠困難、睡眠維持困難、熟眠障害、早期覚醒などの夜間不眠が存在し、かつ、この不眠が過度の日中の眠気などの日中の様々な機能障害をもたらすことによって、生活の質 (QOL) の低下が生じている状態である¹⁾。不眠症は、身体機能の低下や脳の生理的変化だけでなく、対人交流や外出の減少といった社会生活上の変化、精神疾患や身体疾患の合併など、多彩な要因を背景として起こる。不眠症は、日中の活動を阻害し、QOL の低下、うつ病・生活習慣病・癌など、さらなる疾患発症の誘因となる (Dew MA et al, 2003)。不眠症は、成人において頻度の高い訴えであり、一般人口の 13.5~20.6%が 1 週間に 3 回以上の日中の眠気を認めている²⁾。日本においては 14.9%の人が日中の強い眠気を感じていると報告されている³⁾。別の研究でも、日本人の成人の 5 人に 1 人が睡眠に問題を抱えており、睡眠不足や不眠症によって生じる経済損失は日本国内で 3 兆 5000 億円、医療費を含めると、5 兆円にのぼると見積もられている⁴⁾。

医療費適正化の観点からは、糖尿病、高血圧症、高脂血症のような生活習慣病には薬物治療だけでなく、生活指導を積極的に導入しているのと同様に、不眠に対しても薬物治療だけでなく、エビデンスに基づいた生活指導を導入することが重要である。対面のみならず、利用しやすいインターネット上の生活指導としての不眠改善プログラムを提供することができれば、医療費の適正化が見込まれる。

アメリカやオーストラリアの不眠症診療ガイドラインでは、不眠症治療の第一選択として認知行動療法が推奨されている。日本では、認知行動療法を実施可能な医療機関がごく限られていることや、精神科・心療内科以外での向精神薬処方にハードルがないこともあり、ベンゾジアゼピン系睡眠薬等による薬物療法が主体となっている。しかし、薬物療法は依存性、耐性、前向き健忘、筋弛緩作用、持ち越し効果、反跳性不眠などの副作用の問題を伴い、重複処方や過量服薬のリスクも高いほか、長期的な治療維持効果も限られている。日本睡眠学会ガイドライン（「睡眠薬の適正な使用と休薬のための診療ガイドライン」、2014 年 7 月 22 日更新）では、このような状況下で認知行動療法を薬物療法より優先したことは実効性に乏しいとして、「(薬物療法が十分に奏功しない場合に) 薬物療法と平行して、できるだけ早期から睡眠衛生指導や認知行動療法などの心理・行動的介入を行ったこと」との表現にとどまっている。

「就寝時間が近づくと tonight は眠れるのかと不安になる」「日中の集中力低下や疲労感をすべて不眠と結びつけて考える」「日中問題なく過ごすために必要な睡眠時間を自分の中で厳格に決めている」というような睡眠に関する不安や偏った考え方は不眠を維持させ、寝るための努力がかえって睡眠を阻害する可能性がある。不眠の認知行動療法は、このような睡眠に関する不安や偏った考え方に着目し、不眠の維持と関連している生活習慣や不安・緊張、考え方を見直すことで不眠を改善する治療法である。睡眠衛生指導とは、睡眠に対する正しい知識を与え、質の良い睡眠をとることができるように生活上の条件を整え、日常生活を通して睡眠に対して有利に作用させる工夫を実践させるものである。本研究では、侵襲性を伴わないセルフ・メディケーションとしてのメール・サポートなしのセルフヘルプ型介入として、睡眠衛生指導を伴ったインターネット認知行動療法 (ICBT) を試験治療とした。

ポジティブ心理学は、ペンシルバニア大学の Seligman らの提唱によって生まれたものである。従来の心理学が、心の病気などいわばネガティブなものを正常化したことに重点が置かれすぎていたという反省に立って、幸福感、楽観主義、人生への満足感といったポジティブな心理的特性を育てようという発想に立っている⁵⁾。ポジティブ心理学の代表的な手法として、毎日 3 つ良いことを書くというエクササイズがある⁵⁾。毎晩寝る前に、今日起きた良いことを 3 つ挙げるとともに、それがなぜ起きたかを書くという簡単な日記のようなエクササイズである。本試験では、このエクササイズを TGT (Three Good Things) エクササイズと呼ぶことにした。

不眠症を改善する取り組みとして、インターネットを使った認知行動療法 (ICBT) が注目を集めてお

り、多数の研究が行われている。患者と治療者が対面で行った通常の認知行動療法セッション（カウンセリング）を模して、ICBT ではオンライン上で認知行動療法や睡眠衛生指導を行った。我々は、これまで、千葉大学医学部附属病院臨床試験倫理審査委員会（承認番号 G27040）の承認のもと、不眠症の ICBT と通常診療（Usual Care: UC）の併用が、UC 単独より、ピッツバーグ睡眠質問票（the Pittsburgh Sleep Quality Index: PSQI）のスコアを有意に減少させることを示した^{6,7)}。対象者は、ベンゾジアゼピン等の睡眠薬を服用後も症状が持続している不眠症の患者 23 名のランダム化比較試験により、ベースラインから 6 週の PSQI スコア合計の調整済平均変化量は、ICBT+UC 群（n=11）において-6.11 で、UC 群（n=12）の 0.40 に比べ、有意に改善した（ $p < 0.001$ ）。さらに、ベースラインから 3 週、6 週、12 週の PSQI, SOL (sleep onset latency), SE (sleep efficiency), NA (number of awakenings), うつの平均変化量の差において、ICBT+UC 群で、有意な改善が示された。なお、有害事象は報告されなかった。

Seligman らは、TGT エクササイズの効果を検証した⁵⁾。それによれば、1 週間毎日このエクササイズを行った群では統制群と比べて、幸福度が増進しただけでなく抑うつ度が低下し、しかもその効果が半年後も持続した。TGT エクササイズの不眠に対する効果を検証した研究は我々の知る限り存在しないが、ポジティブ感情と睡眠の間の相関関係の存在が最近のレビューによっても示されているので⁸⁾、TGT の実施によるポジティブ感情の改善を通じた睡眠の改善が生じる可能性がある。

さらに、我々は、千葉大学と経済産業研究所の共同研究として、「オンラインによる 5 分間認知行動療法と感情を受け入れるだけのマインドフルネス・エクササイズはうつ症状を軽減したか？—ランダム化比較試験による検証」という研究 (ID: UMIN000015097) を、WEB サイトで募集した軽度のうつ症状を有した被験者 974 名を対象に、ICBT 群、マインドフルネス群、何も行わない群（待機群）の 3 群にランダムに割り振り、5 週間にわたった研究を行った実績がある⁹⁾。

本研究の目的は、不眠症状を有した非臨床例の成人に対して、侵襲性を伴わないセルフ・メディケーションとしてのメール・サポートなしのセルフヘルプ型介入として、(1) インターネット認知行動療法 (ICBT 群)、(2) 「3 つの良いこと」エクササイズ (Three Good Things = TGT 群)、(3) 待機群を設定し、3 群のランダム化比較試験によって、ICBT と TGT がそれぞれ待機群よりも、不眠の問題を改善するかどうかを検討することである。

【方法】

倫理

本試験は、千葉大学医学部附属病院臨床試験倫理審査委員会の承認を受け（承認番号 G30022）、臨床試験登録を行い（UMIN000034927）実施した。

同意説明文書をウェブページでの文書説明および研究責任者によるビデオ動画での口頭説明として被験者に提示し、内容について説明を行った後、ウェブ上で、自由意思で研究参加に同意した者を本研究にエントリーした。

対象者

調査業務を受託したインターネット調査会社が保有した登録モニターを対象に電子メール等による案内を送付し、下記の「(1) 選択基準」「(2) 除外基準」に関する WEB 上での予備調査、および参加同意の意思確認を行い、参加同意者を選定した。

選択基準は、予備調査の時点で、以下の各項目を全て満たす者を対象とした。(1) 年齢が 20 歳以上 70 歳以下である者 (性別は問わない)、(2) 軽度以上の睡眠障害である者 (アテネ不眠尺度 Athens Insomnia Scale: AIS 6 点以上、かつ、ピッツバーグ睡眠質問票 Pittsburgh Sleep Quality Index: PSQI 6 点

以上), (3)睡眠障害が, 少なくとも1週間に3夜起こり, 少なくとも3カ月間持続した自覚がある, (4)パソコン, スマートフォン, タブレットを用いて, インターネット使用環境下にある者, (5)日本語による説明を理解し, 本人の自由意思によるオンライン上の同意が得られた者, の各項目を全て満たす者を対象とした. 除外基準は, (1)中等度以上の不安症状を伴う (Generalized Anxiety Disorder-7: GAD-7 スコア 10点以上), (2)中等度以上のうつ症状を伴う (Patient Health Questionnaire-9: PHQ-9 スコア 10点以上), (3)過去1年以内にアルコール依存, 薬物依存の状態であると医療機関に診断されている (常習喫煙者は除外しない), (4)自殺念慮がある (PHQ-9 の問9 のスコアが2点以上), (5)睡眠時無呼吸症候群, むずむず脚症候群, てんかん, 認知症, 脳血管障害など脳器質性疾患の診断を受けている者, (6)がん, 心不全など重篤な進行性の身体疾患の診断を受け, 加療中の者, (7)不眠症状を含む精神症状のために, 薬物療法中の者, (8)就寝時刻が午後8時から午前2時でない者 (夜勤勤務者), のいずれかの条件に該当するかをウェブアンケートで質問し, 該当した者は対象としないこととした.

研究デザイン

本研究は探索的, 並行群間 (3群), ランダム化, 非盲検, 比較対照試験とし, 対照は非介入群 (待機群) とした.

症例登録・割付方法

症例登録は, WEB 上で行った. インターネット調査会社が保有した登録モニター会員のうち条件を満たした者が, これらのサーバにアクセスした際に, 自動的に被験者識別コードを割り振った. インターネット調査会社のモニター会員 (被験者候補) は, 同社が配信した募集から, 説明と同意の後, 本試験の予備調査を自主的に受けた. 1回目の予備調査は, 被験者の選定のために AIS, PSQI, GAD-7, PHQ-9 を行った. 選択基準を満たして除外基準に抵触しない者のみが次の2回目の予備調査に進むことができることとした. 2回目の予備調査は, 1回目の予備調査から2週間をはさんで行った. 2回目の予備調査は, 1回目と同じ質問紙調査を行った. 1回目に引き続いて選択基準を満たして除外基準に抵触しない者のみが以降のプロセスに進めた. 2回目の予備調査における回答を, 介入前のベースラインの値として解析に用いた. 被験者のランダム割付後, 各被験者に対応した介入プログラムへのアクセス方法をメールで通知した.

割付調整因子

割付調整因子は, ベースライン PSQI スコア (12点以上, 11点以下), 性別 (男性, 女性) とした.

評価項目

主要評価項目は, 介入後調査<1回目> (4週時点) における PSQI の, ベースライン (0週時点) からの変化量とした.

副次評価項目は, 以下とした.

介入後調査<2回目> (8週時点) における PSQI の, ベースライン (0週時点) からの変化量

SOL : Sleep Onset Latency (入眠潜時) : PSQI より抽出

TST : Total Sleep Time (全睡眠時間) : PSQI より抽出

SE : Sleep Efficiency (睡眠効率) : PSQI より抽出

介入後調査<1回目> (4週時点) および介入後調査<2回目> (8週時点) における以下の各評価項目のベースライン (0週時点) からの変化量 : AIS, GAD-7, PHQ-9, Center for Epidemiologic Studies - Depression Scale: CES-D (ポジティブ項目のみ), 一般的信頼尺度, 消費者態度指数

PSQI

PSQI (Pittsburgh Sleep Quality Index) は、睡眠とその質を評価するための自記式質問紙である¹⁰⁾。18の質問項目は、睡眠の質、入眠時間、睡眠時間、睡眠効率、睡眠困難、眠剤の使用、日中の眠気による日常生活への支障の7つの要素から構成され、各構成要素の得点(0~3点)を加算して総合得点(0~21点)を算出する。得点が高いほど睡眠が障害されていると判定される。日本語版も開発され、カットオフは6点に設定される¹¹⁾。

AIS

AIS (Athens Insomnia Scale) は、不眠の重症度を評価するための自記式質問紙である¹²⁾。寝つき、夜間中途覚醒、早朝覚醒、総睡眠時間、全体的な睡眠の質、日中の満足感、身体的および精神的な日中の活動、日中の眠気の8項目で構成されている。各項目0~3点で、合計得点を算出する。日本語版も開発され、カットオフは6点に設定される¹³⁾。

GAD-7

GAD-7 (Generalized Anxiety Disorder-7) は、全般性不安障害を評価するための自記式質問紙である¹⁴⁾。7つの質問から構成されており、過去2週間について、「全くない:0点」「数日:1点」「半分以上:2点」「ほとんど毎日:3点」となっている。合計点は0~21点で算出する。日本語版も作成され、0~4点は全般性不安障害がない、5~9点は軽度、10~14点は中等度、15~21点は重度と判定される¹⁵⁾。

PHQ-9

PHQ-9 (Patient Health Questionnaire-9) は、大うつ病性障害等を評価するための自記式質問紙である¹⁶⁾。9個の質問から構成されており、過去2週間について、「全くない:0点」「数日:1点」「半分以上:2点」「ほとんど毎日:3点」となっている。合計点は0~27点で算出する。日本語版も作成され、0~4点はうつ状態でない、5~9点は軽度、10~14点は中等度、15~19点は中等度~重度、20~27点は重度と判定される¹⁷⁾。

CES-D

CES-D (The Center for Epidemiologic Studies Depression Scale) は、うつ病を評価するための自記式質問紙であり¹⁸⁾、本研究ではその日本語版が使用された¹⁹⁾。過去1週間の気分や身体の状態について20の質問に4件法(0:全くない~3:5日以上)で回答する。本研究では、ネガティブ項目16問は使用せず、ポジティブ項目のみを使用した。ポジティブ項目は、「他の人と同じ程度には能力があると思う」「これから先のことについて積極的に考えることができる」「生活について不満なく過ごせる」「毎日が楽しい」の4問あり、その総得点を算出する(得点範囲0~12点)。合計得点が高いほどポジティブ感情の程度が高くなる。

一般的信頼尺度

人をどの程度信頼しているかを評価するための自記式質問紙である^{20,21)}。「ほとんどの人は基本的に正直である」「ほとんどの人は信用できる」「ほとんどの人は基本的に善良で親切である」「ほとんどの人は他人を信頼している」「私は人を信頼するほうである」「たいていの人は、人から信頼された場合、同じようにその相手を信頼する」という6つの質問に7件法(1:全くそう思わない~7:非常にそう思う)で回答する。合計得点が高いほど人を信じる程度が高くなる。山岸(1998)²¹⁾では総得点の平均を算出

しているが、本研究では他の評価指標に合わせて合計点（6～42点）を用いた。

消費者態度指数

消費者態度指数は、景気動向判断の基礎資料を得る目的で実施される一般統計調査において、消費者マインドを示す指標である。「暮らし向き」、「収入の増え方」、「雇用環境」、「耐久消費財の買い時判断」、「資産価値」の5項目に関し、今後半年間の見通しについて5件法（1：良くなる～5：悪くなる）で回答する。本研究では、消費者態度指数を構成する5項目のうち、4項目の消費者意識指数（「暮らし向き」、「収入の増え方」、「雇用環境」、「耐久消費財の買い時判断」）を用い、合計点（4～20点）を算出した。合計得点が高いほど消費者マインドが悪化する。

介入スケジュールおよび方法

被験者は、3群にランダムに割付された。介入期間は、いずれの被験者も合計4週間とした。ICBT群は4週間にわたって、ICBTプログラムを行った。TGT群は4週間にわたって、TGTエクササイズ・プログラムを行った。非介入群（待機群）は、介入はないまま、研究者との連絡を行わずに4週間待機した。

(1) 介入プログラム

介入プログラムは以下の2種類からなる。

ICBTプログラム

4週間にわたって、対象者にICBTプログラムへの参加を促す。対象者はICBT用サイトにアクセスし、以下の作業を自的に行った。

第1週セッション 睡眠日誌をつけよう（睡眠日誌の意義と記載方法の理解）

第2週セッション 行動を変えてみよう（刺激制御法を用いた不眠を維持する行動習慣の改善）

第3週セッション 思考をとらえよう（コラム法を用いた睡眠に関する認知の再構成）

第4週セッション 睡眠時間を変えてみよう（睡眠制限法を用いた睡眠スケジュールの調整）

TGTプログラム

4週間にわたって、対象者にTGTエクササイズへの参加を促す。対象者はメールで受け取ったサイトへアクセスし、その日にあった「3つの良いこと」の記入を自的に行った。TGTエクササイズのやり方の説明は、セリグマン⁵⁾に記載されたものをそのまま用いた。

(2) 介入後調査<1回目><4週目>

介入プログラム期間終了直後に、ウェブアンケートの形で行った。

(3) 介入後調査<2回目><8週目>

介入プログラム期間終了から4週間後に、ウェブアンケートの形で行った。

統計解析

解析対象集団

最大の解析対象集団（full analysis set：FAS）

本試験に登録され、ランダム化後に1回以上介入プログラムを回答し、有効性データがあるすべての被験者を、最大の解析対象集団（FAS）とした。ただし、ベースラインのデータが取得できない被験者及び、重大な試験実施計画書違反（選択基準違反、除外基準違反、介入プログラムの割付間違いなど）

の被験者については、逸脱として除外した。

試験実施計画書に適合した対象集団 (per protocol set : PPS)

FAS から選出された、以下の基準を満たす被験者を、試験実施計画書に適合した対象集団 (PPS) とした。

- (1) 最低限 75%以上の介入プログラムを完了していること :
- (2) 主要変数の測定値が利用可能であること
- (3) 選択基準違反, 除外基準違反, 介入プログラムの割付間違いなどの重大な試験実施計画書違反がないこと

被験者背景の解析

各解析対象集団における被験者背景データの分布及び要約統計量を群ごとに算出した。名義変数については、カテゴリーの頻度及び割合を群ごとに示す。連続変数については要約統計量 (例数, 平均値, 標準偏差, 最小値, 中央値, 最大値) を群ごとに算出した。群間の比較には、名義変数については、Pearson のカイ 2 乗検定, ただし期待度数が 5 未満のセルが 20%以上の場合は Fisher の直接確率計算法, 連続変数については t 検定又は Wilcoxon の順位和検定を用いた。有意水準は両側 5%とした。

有効性の解析

主たる解析

有効性の主要評価項目は不眠状態改善の指標である PSQI のスコアである。本研究の主たる目的は、不眠症状を有した非臨床例の成人を対象に待機群 (対照群) に対して ICBT 群, TGT 群の不眠状態改善効果の優越性を検証することである。対照群に対する試験治療群の PSQI スコアの変化量の差及びその両側 95%信頼区間を推定した。主たる解析における両群の PSQI スコアの変化量が等しいという帰無仮説の検定は、割付調整因子を共変量とした共分散分析を行った。割付調整因子は登録時の PSQI スコア, 性別とした。検定の有意水準は両側 5%とした。対照群に対して、二つの群の対比較を実施することから Dunnett の方法を用いて多重性の調整を実施する。

副次解析

主たる解析結果を補足した考察を行った目的で有効性の副次評価項目の解析を行った。有効性の副次評価項目の解析では多重性の調整は行わない。仮説検定の有意水準は両側 5%とし、信頼区間は両側 95%信頼区間を算出した。

【結果】

図 1 に CONSORT ガイドラインに基づいた研究のフローを示す。インターネット調査会社を通じて依頼した 21,394 名のうち、研究参加の同意が得られ、適格条件に合致した 312 名を ICBT 群, TGT 群, WLC 群にランダムに割り付けた。

ICBT に割り付けられた 106 名のうち、ICBT プログラムを 1 回も始めなかった 23 名, 1 回目または 2 回目の PSQI スコアの間違いによる逸脱 4 名を除く 79 名が 1 回以上 ICBT プログラムを実施したため、最大の解析対象集団 (full analysis set : FAS) は 79 名であった。

逸脱の詳細は、PSQI について、ウェブアンケートを実施したインターネット調査会社の設定した計算式に誤りがあり、正しいスコアは、5 点以下になっていたのに、間違った計算で 6 点以上と判定されたため、本来、選択すべきでない被験者であったのに、選択してしまった 4 例が ICBT プログラムを受け

たため、逸脱症例として、千葉大学医学部附属病院臨床試験倫理審査委員会に報告し、受理された。

別に、ウェブアンケートを実施したインターネット調査会社の設定した計算式に誤りがあり、正しいスコアは、6点以上になっていたのに、間違った計算で5点以下と判定されたり、PHQ-9（全10項目）は、本来、第1項目目から第9項目目までの合計スコアを算出する（第10項目目は足さない）ところを、ウェブアンケートを実施したインターネット調査会社が勘違いをして、第1項目目から第10項目目までの合計スコアを算出したり、GAD-7（全8項目）は、本来、第1項目目から第7項目目までの合計スコアを算出する（第8項目目は足さない）が、ウェブアンケートを実施したインターネット調査会社が勘違いをして、第1項目目から第8項目目までの合計スコアを算出したりしたため、本来、選択すべき被験者であったのに、選択しなかった被験者が、1回目予備調査（事前調査）で合計83名、2回目予備調査で合計25名が存在した。

ICBT群で4週時にデータが得られたのは74名、8週時にデータが得られたのは68名であった。75%以上の回数ICBTを実施した(per protocol set : PPS)のは55名であった。

TGT群に割り付けられた103名のうち、TGTプログラムを1回も始めなかった15名を除く88名が1回以上TGTプログラムを実施したため、FASは88名であった。

TGT群で4週時にデータが得られたのは84名、8週時にデータが得られたのは81名であった。75%以上の回数TGTを実施した(PPS)のは79名であった。

WLC群に割り付けられた103名のうち、FASは103名であった。4週時にデータが得られたのは91名、8週時にデータが得られたのは87名であった。PPSは103名であった。参加者の組入れを2019年2月に開始し、フォローアップを2019年5月に終了した。

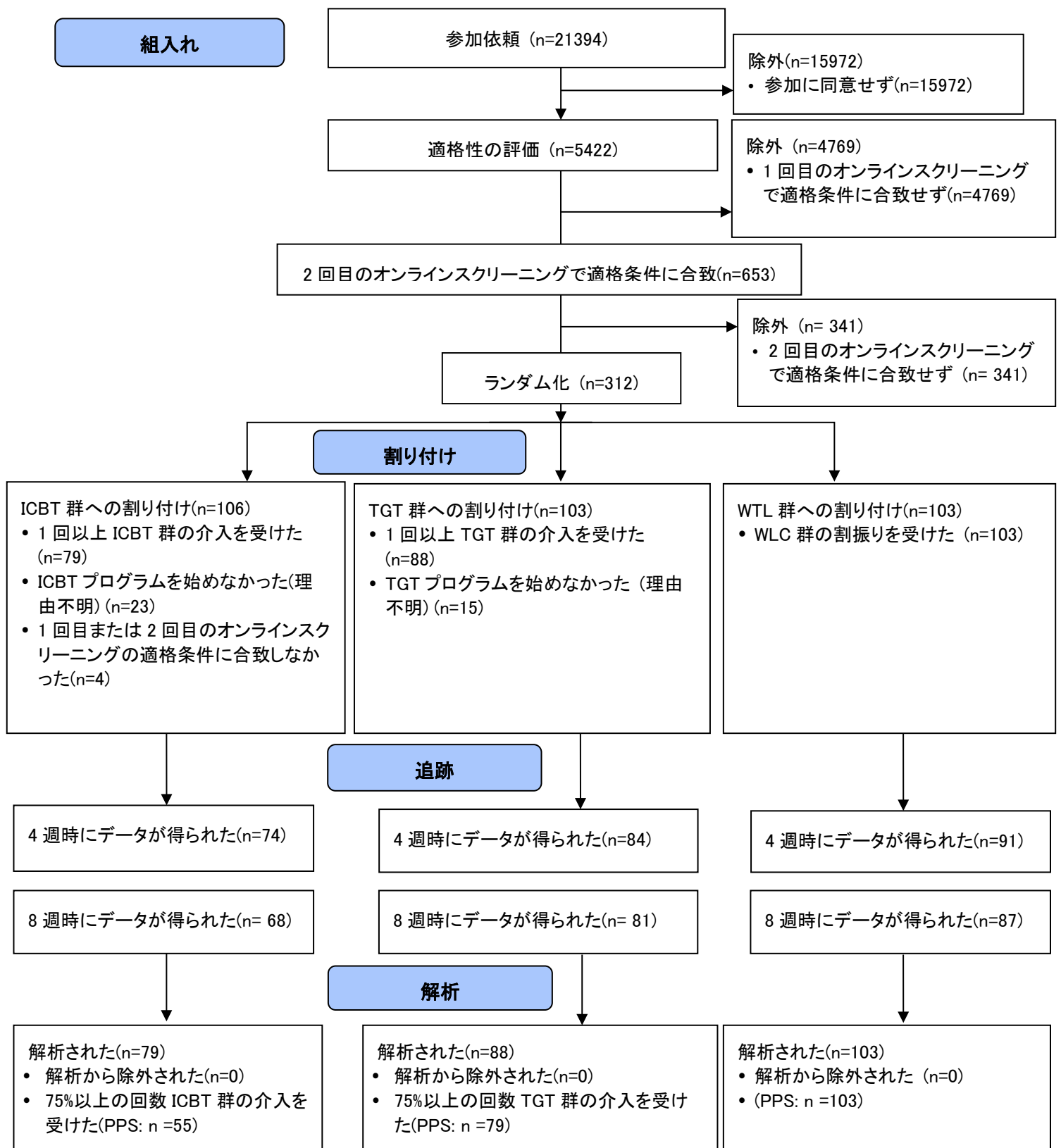


図1 CONSORT Flow Diagram

ICBT: Internet-based Cognitive Behavioral Therapy, TGT: Three Good Things, WLC: Waiting List Control

1. 対象者属性 (表 1, 表 2)

ベースラインの対象者の属性を表 1 に示す。対象者は女性 41.5% (ICBT 群 40.5%, TGT 群 44.3%, WCT 群 39.8%), 平均年齢 50.4 歳 (ICBT 群 49.8 歳, TGT 群 50.5 歳, WLC 群 51.0 歳) で 3 群間に有意差は認めなかった。また, 婚姻, 教育歴, 就労についても有意差を認めなかった。

主要評価項目及び副次評価項目のベースラインデータを表 2 に示す。PSQI, AIS, GAD-7, PHQ-9 の各項目で 3 群間に有意差は認めなかった。

表 1 対象者の属性 (N=270)

| | ICBT 群 (n=79) | TGT 群 (n=88) | WLC 群 (n=103) | p-value |
|---------------|---------------|--------------|---------------|---------|
| 性別 | | | | 0.807 |
| 女性, n(%) | 32(40.5) | 39(44.3) | 41(39.8) | |
| 男性, n(%) | 47(59.5) | 49(55.7) | 62(60.2) | |
| 年齢, mean(SD) | 49.8(11.1) | 50.5(11.0) | 51.0(10.4) | 0.778 |
| 婚姻 | | | | 0.256 |
| 独身, n(%) | 19(30.6) | 18(29.0) | 25(40.3) | |
| 既婚, n(%) | 58(30.5) | 60(31.6) | 72(37.9) | |
| 死離別, n(%) | 2(11.1) | 10(55.6) | 6(33.3) | |
| 教育歴, mean(SD) | 15.4(1.9) | 15.0(2.0) | 15.4(2.1) | 0.325 |
| 就労 | | | | 0.707 |
| 常勤, n(%) | 52(30.8) | 51(30.2) | 66(39.1) | |
| パート, n(%) | 11(25.6) | 14(32.6) | 18(41.9) | |
| 無職, n(%) | 16(27.6) | 23(39.7) | 19(32.8) | |

ICBT: Internet-based Cognitive Behavioral Therapy, TGT: Three Good Things, WLC: Waiting List Control

表 2 主要評価項目及び副次評価項目のベースラインデータ (N=270)

| | ICBT 群 (n=79) | TGT 群 (n=88) | WLC 群 (n=103) | p-value |
|-------------------|---------------|--------------|---------------|---------|
| 主要評価項目: 不眠症状 | | | | |
| PSQI, mean(SD) | 9.8(2.4) | 9.8(2.0) | 9.8(2.3) | 0.965 |
| 副次評価項目: 睡眠 | | | | |
| AIS, mean(SD) | 10.2(2.9) | 10.0(2.7) | 10.2(2.9) | 0.766 |
| SOL(分), mean(SD) | 41.6(27.9) | 47.8(40.6) | 41.2(35.0) | |
| TST(時間), mean(SD) | 318.6(63.7) | 323.8(52.1) | 319.9(61.7) | |
| SE(%), mean(SD) | 82.1(15.2) | 85.36(10.9) | 84.3(14.7) | |
| 副次評価項目: 気分 | | | | |
| GAD-7, mean(SD) | 3.0(2.5) | 3.1(2.3) | 3.2(2.5) | 0.922 |
| PHQ-9, mean(SD) | 4.5(2.2) | 4.6(2.2) | 4.4(2.2) | 0.740 |

ICBT: Internet-based Cognitive Behavioral Therapy, TGT: Three Good Things, WLC: Waiting List Control

PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index, AIS: Athens Insomnia Scale, SOL: Sleep Onset Latency, TST: Total Sleep Time, SE: Sleep Efficiency, GAD-7: Generalized Anxiety Disorder-7, PHQ-9: Patient Health Questionnaire 9

2. 介入効果

1) 主要評価項目 (表 3, 表 4)

主要評価項目 PSQI の各群の変化量を表 3, 主要評価項目 PSQI の変化量の介入群と対照群の群間比較を表 4 に示す。4 週時において, WLC 群と比較した ICBT 群のベースラインからの調整済み平均変化量は, -1.56 (95%CI -2.52 to -0.59, $p < 0.001$), WLC 群と比較した TGT 群のベースラインからの調整済み平均変化量は, -1.15 (95%CI -2.08 to -0.23, $p = 0.0018$) であり, ICBT 群, TGT 群ともに, WLC 群より有意に PSQI を減少させることが示された。

表 3 主要評価項目 PSQI の 3 群の変化量

| | 割付群 | 推定 | 標準誤差 | p-value | 95%信頼区間 | |
|-----------------|------|-------|------|---------|---------|-------|
| | | | | | 下限 | 上限 |
| PSQI (WEEK4) | ICBT | -2.19 | 0.29 | <0.001 | -2.76 | -1.63 |
| | TGT | -1.79 | 0.26 | <0.001 | -2.31 | -1.27 |

| | | | | | | |
|--|-----|-------|------|----------|-------|-------|
| | WLC | -0.64 | 0.25 | 0.012964 | -1.14 | -0.14 |
|--|-----|-------|------|----------|-------|-------|

表4 主要評価項目 PSQI 変化量の介入群 (ICBT 群, TGT 群) と対照群 (WLC 群) の群間比較

| | 割付群 | 対照群 | 推定 | 標準誤差 | Adj p-value ^a | 95%信頼区間 | |
|---------|------|-----|-------|------|--------------------------|----------|----------|
| | | | | | | 下限(調整済み) | 上限(調整済み) |
| PSQI | ICBT | WLC | -1.56 | 0.38 | 0.00029 | -2.52 | -0.59 |
| (WEEK4) | TGT | WLC | -1.15 | 0.36 | 0.00833 | -2.08 | -0.23 |

a: Dunnett-Hsu

ICBT: Internet-based Cognitive Behavioral Therapy, TGT: Three Good Things, WLC: Waiting List Control

副次的評価項目

副次評価項目の各群の変化量を表5に示した。副次評価項目の変化量の介入群と対照群の群間比較を表6に示した。4週時において、WLC群と比較したICBT群のベースラインからの調整済み平均変化量は、SOLで-11.73 (95%CI -20.36 to -3.10, p=0.0032), TSTで17.50 (95%CI 15.17 to 50.98, p<0.001), AISで-1.62 (95%CI -2.85 to -0.39, p=0.0044), PHQ-9で-1.70 (95%CI -2.90 to -0.51, p=0.0017)であり、WLC群より有意な改善があることが示された。また、4週時において、WLC群と比較したTGT群のベースラインからの調整済み平均変化量は、TSTで20.70 (95%CI 3.51 to 37.89, p=0.0115), AISで-2.27 (95%CI -3.46 to -1.08, p<0.001), PHQ-9で-1.78 (95%CI -2.94 to -0.63, p=0.0006)であり、WLC群より有意な改善があることが示された。

8週時において、WLC群と比較したICBT群のベースラインからの調整済み平均変化量は、PSQIで-1.09 (95%CI -2.07 to -0.12, p=0.0215)であり、WLC群より有意な改善があることが示された。8週時において、WLC群と比較したTGT群のベースラインからの調整済み平均変化量は、WLC群より有意な改善は示されなかった。

表5 副次評価項目の3群の変化量

| | 割付群 | 推定 | 標準誤差 | p-value | 95%信頼区間 | |
|---------|------|--------|------|---------|---------|--------|
| | | | | | 下限 | 上限 |
| PSQI | ICBT | -2.09 | 0.29 | <0.001 | -2.66 | -1.51 |
| (WEEK8) | TGT | -1.34 | 0.26 | <0.001 | -1.86 | -0.82 |
| | WLC | -0.99 | 0.25 | 0.0001 | -1.49 | -0.50 |
| SOL | ICBT | -19.11 | 2.55 | <0.001 | -24.13 | -14.08 |
| (WEEK4) | TGT | -13.26 | 2.38 | <0.001 | -17.95 | -8.56 |
| | WLC | -7.38 | 2.29 | 0.0014 | -11.88 | -2.87 |
| SOL | ICBT | -15.13 | 2.64 | <0.001 | -20.33 | -9.94 |
| (WEEK8) | TGT | -12.39 | 2.40 | <0.001 | -17.11 | -7.67 |
| | WLC | -7.40 | 2.26 | 0.0013 | -11.86 | -2.94 |
| TST | ICBT | 37.40 | 5.27 | <0.001 | 27.01 | 47.78 |
| (WEEK4) | TGT | 25.02 | 4.89 | <0.001 | 15.39 | 34.66 |
| | WLC | 4.32 | 4.72 | 0.3611 | -4.98 | 13.63 |
| TST | ICBT | 31.73 | 5.43 | <0.001 | 21.03 | 42.43 |
| (WEEK8) | TGT | 14.25 | 4.91 | 0.0041 | 4.57 | 23.93 |
| | WLC | 14.23 | 4.68 | 0.0027 | 5.00 | 23.45 |
| SE | ICBT | 5.85 | 1.37 | <0.001 | 3.15 | 8.55 |
| (WEEK4) | TGT | 6.37 | 1.28 | <0.001 | 3.86 | 8.89 |
| | WLC | 2.90 | 1.22 | 0.0182 | 0.50 | 5.31 |
| SE | ICBT | 6.73 | 1.42 | <0.001 | 3.93 | 9.52 |
| (WEEK8) | TGT | 3.77 | 1.30 | 0.0043 | 1.19 | 6.34 |
| | WLC | 2.19 | 1.21 | 0.0705 | -0.19 | 4.57 |

| | | | | | | |
|---------|------|-------|------|--------|-------|-------|
| AIS | ICBT | -2.11 | 0.37 | <0.001 | -2.83 | -1.39 |
| (WEEK4) | TGT | -2.75 | 0.34 | <0.001 | -3.43 | -2.08 |
| | WLC | -0.49 | 0.32 | <0.001 | -1.12 | 0.15 |
| AIS | ICBT | -1.82 | 0.38 | <0.001 | -2.57 | -1.08 |
| (WEEK8) | TGT | -1.62 | 0.34 | <0.001 | -2.29 | -0.95 |
| | WLC | -1.21 | 0.32 | 0.0002 | -1.84 | -0.57 |
| GAD-7 | ICBT | 0.17 | 0.30 | 0.5816 | -0.43 | 0.77 |
| (WEEK4) | TGT | -0.44 | 0.28 | 0.1238 | -1.00 | 0.12 |
| | WLC | 0.39 | 0.27 | 0.1512 | -0.14 | 0.91 |
| GAD-7 | ICBT | 0.07 | 0.31 | 0.8315 | -0.55 | 0.69 |
| (WEEK8) | TGT | 0.11 | 0.28 | 0.6992 | -0.45 | 0.67 |
| | WLC | 0.07 | 0.27 | 0.7856 | -0.45 | 0.60 |
| PHQ-9 | ICBT | -0.32 | 0.35 | 0.3651 | -1.02 | 0.38 |
| (WEEK4) | TGT | -0.40 | 0.33 | 0.2289 | -1.05 | 0.25 |
| | WLC | 1.38 | 0.31 | <0.001 | 0.77 | 2.00 |
| PHQ-9 | ICBT | -0.27 | 0.37 | 0.4628 | -0.99 | 0.45 |
| (WEEK8) | TGT | -0.03 | 0.33 | 0.9292 | -0.69 | 0.63 |
| | WLC | 0.38 | 0.31 | 0.2244 | -0.24 | 1.00 |
| CES-D | ICBT | 0.40 | 0.36 | 0.2652 | -0.30 | 1.10 |
| (WEEK4) | TGT | 0.54 | 0.33 | 0.1019 | -0.11 | 1.20 |
| | WLC | 0.53 | 0.31 | 0.0948 | -0.09 | 1.14 |
| CES-D | ICBT | 0.47 | 0.37 | 0.2010 | -0.25 | 1.19 |
| (WEEK8) | TGT | 0.52 | 0.33 | 0.1179 | -0.13 | 1.18 |
| | WLC | -0.51 | 0.31 | 0.1050 | -1.12 | 0.11 |
| 一般的信頼尺度 | ICBT | 0.41 | 0.56 | 0.4649 | -0.69 | 1.51 |
| (WEEK4) | TGT | -1.08 | 0.52 | 0.0388 | -2.11 | -0.06 |
| | WLC | 0.26 | 0.49 | 0.5967 | -0.71 | 1.24 |
| 一般的信頼尺度 | ICBT | 0.11 | 0.58 | 0.8546 | -1.03 | 1.25 |
| (WEEK8) | TGT | -1.45 | 0.52 | 0.0063 | -2.48 | -0.41 |
| | WLC | -1.13 | 0.49 | 0.0233 | -2.10 | -0.15 |
| 消費者態度指数 | ICBT | 0.06 | 0.26 | 0.8220 | -0.45 | 0.57 |
| (WEEK4) | TGT | -0.16 | 0.24 | 0.5083 | -0.63 | 0.31 |
| | WLC | -0.06 | 0.23 | 0.7988 | -0.51 | 0.39 |
| 消費者態度指数 | ICBT | -0.03 | 0.27 | 0.9150 | -0.55 | 0.50 |
| (WEEK8) | TGT | 0.34 | 0.24 | 0.1591 | -0.13 | 0.82 |
| | WLC | 0.37 | 0.23 | 0.1073 | -0.08 | 0.82 |

ICBT: Internet-based Cognitive Behavioral Therapy, TGT: Three Good Things, WLC: Waiting List Control
 PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index, AIS: Athens Insomnia Scale, SOL: Sleep Onset Latency, TST: Total Sleep Time, SE: Sleep Efficiency, GAD-7: Generalized Anxiety Disorder-7, PHQ-9: Patient Health Questionnaire 9, CES-D: Center for Epidemiological Studies Depression Scale

表6 副次評価項目変化量の介入群 (ICBT 群, TGT 群) と対照群 (WLC 群) の群間比較

| | 割付群 | 対照群 | 推定 | 標準誤差 | Adj p-value ^a | 95%信頼区間 | |
|---------|------|-----|--------|------|--------------------------|----------|----------|
| | | | | | | 下限(調整済み) | 上限(調整済み) |
| PSQI | ICBT | WLC | -1.09 | 0.38 | 0.0215 | -2.07 | -0.12 |
| (WEEK8) | TGT | WLC | -0.35 | 0.36 | 0.8059 | -1.27 | 0.57 |
| SOL | ICBT | WLC | -11.73 | 3.40 | 0.0032 | -20.36 | -3.10 |
| (WEEK4) | TGT | WLC | -5.88 | 3.30 | 0.2668 | -14.24 | 2.48 |
| SOL | ICBT | WLC | -7.74 | 3.45 | 0.1027 | -16.48 | 1.01 |
| (WEEK8) | TGT | WLC | -5.00 | 3.29 | 0.4192 | -13.34 | 3.34 |
| TST | ICBT | WLC | 33.07 | 7.07 | <0.001 | 15.17 | 50.98 |
| (WEEK4) | TGT | WLC | 20.70 | 6.79 | 0.0115 | 3.51 | 37.89 |

| | | | | | | | |
|---------|------|-----|-------|------|--------|--------|-------|
| TST | ICBT | WLC | 17.50 | 7.15 | 0.0626 | -0.63 | 35.63 |
| (WEEK8) | TGT | WLC | 0.02 | 6.77 | 1.0000 | -17.13 | 17.17 |
| SE | ICBT | WLC | 2.94 | 1.83 | 0.3639 | -1.70 | 7.59 |
| (WEEK4) | TGT | WLC | 3.47 | 1.76 | 0.1874 | -1.00 | 7.94 |
| SE | ICBT | WLC | 4.53 | 1.85 | 0.0639 | -0.18 | 9.25 |
| (WEEK8) | TGT | WLC | 1.57 | 1.77 | 0.8517 | -2.92 | 6.07 |
| AIS | ICBT | WLC | -1.62 | 0.48 | 0.0044 | -2.85 | -0.39 |
| (WEEK4) | TGT | WLC | -2.27 | 0.47 | <0.001 | -3.46 | -1.08 |
| AIS | ICBT | WLC | -0.62 | 0.49 | 0.6053 | -1.87 | 0.63 |
| (WEEK8) | TGT | WLC | -0.41 | 0.47 | 0.8548 | -1.60 | 0.78 |
| GAD-7 | ICBT | WLC | -0.22 | 0.40 | 0.9772 | -1.24 | 0.80 |
| (WEEK4) | TGT | WLC | -0.82 | 0.39 | 0.1370 | -1.81 | 0.16 |
| GAD-7 | ICBT | WLC | -0.01 | 0.41 | 1.0000 | -1.05 | 1.03 |
| (WEEK8) | TGT | WLC | 0.04 | 0.39 | 1.0000 | -0.95 | 1.03 |
| PHQ-9 | ICBT | WLC | -1.70 | 0.47 | 0.0017 | -2.90 | -0.51 |
| (WEEK4) | TGT | WLC | -1.78 | 0.45 | 0.0006 | -2.94 | -0.63 |
| PHQ-9 | ICBT | WLC | -0.65 | 0.48 | 0.5278 | -1.86 | 0.56 |
| (WEEK8) | TGT | WLC | -0.41 | 0.46 | 0.8429 | -1.57 | 0.74 |
| CES-D | ICBT | WLC | -0.13 | 0.47 | 0.9990 | -1.32 | 1.06 |
| (WEEK4) | TGT | WLC | 0.02 | 0.45 | 1.0000 | -1.13 | 1.17 |
| CES-D | ICBT | WLC | 0.98 | 0.48 | 0.1590 | -0.23 | 2.19 |
| (WEEK8) | TGT | WLC | 1.03 | 0.45 | 0.0974 | -0.12 | 2.18 |
| 一般的信頼尺度 | ICBT | WLC | 0.15 | 0.74 | 0.9998 | -1.74 | 2.03 |
| (WEEK4) | TGT | WLC | -1.35 | 0.72 | 0.2239 | -3.17 | 0.47 |
| 一般的信頼尺度 | ICBT | WLC | 1.23 | 0.76 | 0.3505 | -0.68 | 3.15 |
| (WEEK8) | TGT | WLC | -0.32 | 0.72 | 0.9904 | -2.14 | 1.50 |
| 消費者態度指数 | ICBT | WLC | 0.12 | 0.34 | 0.9973 | -0.76 | 0.99 |
| (WEEK4) | TGT | WLC | -0.10 | 0.33 | 0.9983 | -0.94 | 0.74 |
| 消費者態度指数 | ICBT | WLC | -0.40 | 0.35 | 0.6905 | -1.29 | 0.49 |
| (WEEK8) | TGT | WLC | -0.03 | 0.33 | 1.0000 | -0.87 | 0.81 |

a: Dunnett-Hsu

ICBT: Internet-based Cognitive Behavioral Therapy, TGT: Three Good Things, WLC: Waiting List Control
 PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index, AIS: Athens Insomnia Scale, SOL: Sleep Onset Latency, TST: Total Sleep Time, SE: Sleep Efficiency, GAD-7: Generalized Anxiety Disorder-7, PHQ-9: Patient Health Questionnaire 9, CES-D: Center for Epidemiological Studies Depression Scale

介入の効果量

ベースラインから介入後調査（4週時・8週時）への標準化変化量を表7に示した。4週時（介入直後）の介入の効果量（Hedges' g ）は、主要評価項目であるPSQIでICBT群0.81（PSQI値の95%CI 6.90 to 8.20）、TGT群0.52（PSQI値の95%CI 7.59 to 8.75）であり、副次評価項目であるSOLでICBT群0.72（SOL値の95%CI 18.18 to 28.63）、TSTでICBT群0.68（TST値の95%CI 346.87 to 374.80）、

SEでICBT群0.51(SE値の95%CI 86.26 to 91.87), TGT群0.53(SE値の95%CI 88.73 to 92.64), AISでICBT群0.67(AIS値の95%CI 7.40 to 8.87), TGT群0.84(AIS値の95%CI 6.49 to 8.08)であった。

8週時(後観察期間後)の介入の効果量は、副次評価項目であるPSQIでICBT群0.70(PSQI値の95%CI 6.96 to 8.48), TGT群0.52(PSQI値の95%CI 7.59 to 8.75), SOLでICBT群0.51(SOL値の95%CI 21.50 to 34.30), TSTでICBT群0.59(TST値の95%CI 340.71 to 371.09), SEで0.60(SE値の95%CI 87.52 to 92.07), AISでICBT群0.50(AIS値の95%CI 7.53 to 9.41)であった。

表7 ベースラインから介入後調査(4週時・8週時)への標準化変化量

| | Mean(SD) | | | 効果量(95%CI) ^a | | |
|------------|---------------|---------------|---------------|-------------------------|------------------------|------------------------|
| | ICBT | TGT | WLC | ICBT ^b | TGT ^b | WLC ^b |
| PSQI | | | | | | |
| (baseline) | 9.63(2.32) | 9.41(2.05) | 9.45(2.20) | | | |
| (WEEK4) | 7.55(2.79) | 7.63(2.62) | 8.90(2.89) | 0.81(6.90 to 8.20) | 0.76(7.06 to 8.20) | 0.22(8.30 to 9.50) |
| (WEEK8) | 7.72(3.13) | 8.17(2.66) | 8.57(2.93) | 0.70(6.96 to 8.48) | 0.52(7.59 to 8.75) | 0.34(7.97 to 9.18) |
| SOL | | | | | | |
| (baseline) | 41.75(27.88) | 47.78(40.64) | 41.23(34.96) | | | |
| (WEEK4) | 23.41(22.55) | 32.61(27.20) | 34.87(37.29) | 0.72(18.18 to 28.63) | 0.44(26.70 to 38.51) | 0.18(27.10 to 42.63) |
| (WEEK8) | 27.90(26.44) | 33.72(29.90) | 34.43(32.74) | 0.51(21.50 to 34.30) | 0.39(27.19 to 40.25) | 0.20(27.72 to 41.13) |
| TST | | | | | | |
| (baseline) | 318.56(63.66) | 323.81(52.11) | 319.93(61.73) | | | |
| (WEEK4) | 360.84(60.28) | 350.18(61.20) | 323.57(65.53) | 0.68(346.87 to 374.80) | 0.46(336.90 to 363.46) | 0.06(309.92 to 337.22) |
| (WEEK8) | 355.90(62.76) | 338.67(58.26) | 333.27(64.46) | 0.59(340.71 to 371.09) | 0.27(325.95 to 351.40) | 0.21(320.06 to 346.47) |
| SE | | | | | | |
| (baseline) | 82.12(15.24) | 85.36(10.93) | 84.25(14.68) | | | |
| (WEEK4) | 89.07(11.77) | 90.68(8.96) | 86.76(13.41) | 0.51(86.26 to 91.87) | 0.53(88.73 to 92.64) | 0.18(83.92 to 89.60) |
| (WEEK8) | 89.79(9.04) | 87.62(10.86) | 86.67(14.75) | 0.60(87.52 to 92.07) | 0.21(85.15 to 90.08) | 0.16(83.61 to 89.72) |
| AIS | | | | | | |
| (baseline) | 10.19(2.95) | 9.95(2.66) | 10.24(2.90) | | | |
| (WEEK4) | 8.14(3.18) | 7.29(3.67) | 9.72(3.67) | 0.67(7.40 to 8.87) | 0.84(6.49 to 8.08) | 0.16(8.97 to 10.47) |
| (WEEK8) | 8.47(3.89) | 8.47(3.59) | 9.09(3.28) | 0.50(7.53 to 9.41) | 0.47(7.69 to 9.25) | 0.37(8.43 to 9.76) |
| GAD-7 | | | | | | |
| (baseline) | 2.67(2.37) | 2.91(2.41) | 2.66(2.37) | | | |
| (WEEK4) | 2.92(3.29) | 2.45(2.49) | 3.02(3.18) | 0.09(2.16 to 3.68) | 0.19(1.91 to 2.99) | 0.13(2.37 to 3.67) |
| (WEEK8) | 2.84(3.20) | 3.00(3.03) | 2.80(2.93) | 0.06(2.06 to 3.61) | 0.03(2.34 to 3.66) | 0.05(2.20 to 3.40) |
| PHQ-9 | | | | | | |
| (baseline) | 3.99(2.23) | 4.18(2.38) | 4.08(2.26) | | | |
| (WEEK4) | 3.68(2.88) | 3.83(2.94) | 5.33(4.46) | 0.12(3.01 to 4.34) | 0.13(3.20 to 4.47) | 0.36(4.42 to 6.24) |
| (WEEK8) | 3.69(3.29) | 4.28(3.18) | 4.29(3.34) | 0.11(2.90 to 4.49) | 0.03(3.58 to 4.97) | 0.08(3.59 to 5.00) |
| CES-D | | | | | | |
| (baseline) | 7.01(3.46) | 7.10(3.38) | 7.02(3.74) | | | |
| (WEEK4) | 7.32(3.81) | 7.60(3.64) | 7.55(3.65) | 0.09(6.44 to 8.21) | 0.14(6.18 to 8.38) | 0.14(6.80 to 8.30) |
| (WEEK8) | 7.41(3.33) | 7.54(3.67) | 6.51(4.09) | 0.12(6.60 to 8.22) | 0.12(6.74 to 8.34) | 0.13(5.67 to 7.34) |
| 一般的信頼尺度 | | | | | | |
| (baseline) | 27.23(6.66) | 26.73(7.05) | 27.12(7.89) | | | |
| (WEEK4) | 27.82(7.31) | 25.65(7.71) | 27.11(7.28) | 0.09(26.13 to 29.52) | 0.15(23.98 to 27.33) | 0.00(25.61 to 28.60) |
| (WEEK8) | 27.53(7.77) | 25.35(7.63) | 25.93(7.99) | 0.04(25.65 to 29.41) | 0.19(23.68 to 27.02) | 0.15(24.30 to 27.55) |
| 消費者態度指数 | | | | | | |
| (baseline) | 13.37(2.70) | 12.72(2.79) | 12.42(2.43) | | | |
| (WEEK4) | 13.31(3.23) | 12.67(2.54) | 12.52(2.68) | 0.02(12.56 to 14.06) | 0.02(12.12 to 13.22) | 0.04(11.97 to 13.07) |
| (WEEK8) | 13.18(3.00) | 13.20(2.78) | 12.81(3.06) | 0.07(12.45 to 13.90) | 0.18(12.60 to 13.18) | 0.14(12.19 to 13.43) |

a: Hedges' g

b: 効果量(各評価指標スコアの95%CI下限 to 上限)

ICBT: Internet-based Cognitive Behavioral Therapy, TGT: Three Good Things, WLC: Waiting List Control

PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index, AIS: Athens Insomnia Scale, SOL: Sleep Onset Latency, TST: Total Sleep Time, SE: Sleep Efficiency, GAD-7: Generalized Anxiety Disorder-7, PHQ-9: Patient Health Questionnaire 9, CES-D: Center for Epidemiological Studies Depression Scale

【考察】

今回の研究で、不眠の問題を抱えた成人に対する、侵襲性を伴わないセルフ・メディケーションとし

でのメール・サポートなしのセルフヘルプ型インターネット介入の有効性が示唆された。

先行研究と本研究の結果を比較すると、今回の研究と類似した対象者の研究で、ガイド付きの ICBT の研究で、²²⁾による論文では、1500 人を電子メールで勧誘し、118 人の不眠症状を有した被験者を 59 人の ICBT 群と 59 人の待機群の RCT で有効性を示すことができているが、彼らの報告によると、介入前の PSQI の平均スコアが 12.4 と比較的重度の不眠を有するのに対して、ICBT 群がマイナス 3.5 点と報告されていた。ちなみに、待機群は、変化量がマイナス 0.1 点であった。また、メール・サポートでのガイド付きの ICBT であったが、我々の ICBT の先行研究⁷⁾では、ベースラインが 13.5 と重度の不眠を有している、さらに、対象者がベンゾジアゼピン等の睡眠薬を服用後も症状が持続している不眠症の患者であるので、今回の研究の対象者とは大きな背景の違いがあるが、その時の ICBT では、PSQI がマイナス 6.11 と大きな変化を示していた。我々の今回の研究では、ガイドのない ICBT 群がマイナス 2.19、TGT 群がマイナス 1.79、WLC 群がマイナス 0.64 であり、van Straten²²⁾や Sato⁷⁾に比べると、PSQI の改善量は少な目の傾向がある。この理由として、今回の研究では、介入前の PSQI の平均スコアが 9.8 と比較的軽度の不眠であったことが考えられること、ガイドなしの ICBT のため、継続の動機づけの支援が乏しかったことがあげられる。

TGT 群については 4 週時のプログラム終了時点においてのみ WLC 群より有意に PSQI を減少させることが示された。我々の知る限り、TGT の不眠への効果を RCT で検証した先行研究はない。ただし、ポジティブ感情 (CES-D のポジティブ項目で示されたもの) の有意な改善が TGT 群において認められなかったため、ポジティブ感情の改善を通じた不眠の改善というメカニズムの存在に疑問を呈する結果となった。また、ポジティブ感情の高まりが一般的信頼尺度や消費者態度指数の改善との間で相関関係があることが先行研究で示されていたことを踏まえて、本研究では TGT 群が一般的信頼尺度や消費者態度指数の改善に寄与するかどうかを検証されたが、いずれも有意な効果がなかった。更に言えば、先行研究に反して、TGT 群がポジティブ感情の改善につながらなかったことから、TGT が幸福度の向上に本当に資するかどうかについても、疑問を呈する結果となった。

本研究では、ICBT 群と TGT 群とを比較することは本来の目的ではないが、ICBT 群では解析 n=79 のうち、75%以上の回数 ICBT 群の介入を受けた (PPS: n =55) であったのに対して、TGT 群では、解析 n=88 のうち、75%以上の回数 TGT 群の介入を受けた (PPS: n =79) であるため、ICBT は、TGT よりも、毎回の取組が困難であった可能性がある。一方、4 週時のプログラム終了時点だけでなく、その 4 週経過観察後の 8 週時点において、ICBT 群は、PSQI において、WLC 群より有意な改善がある一方、TGT 群は WLC 群より有意な改善が示されなかったことから、ICBT のほうが効果が持続する可能性が示唆された。将来的には、持続的な不眠改善効果を示しうる ICBT と多くの人が毎日取り組みやすい TGT とがそれぞれ不眠改善効果を持つことから、両者を組み合わせたガイドなしの介入を考えていくことも必要であろう。

研究の限界

今回の研究では、PSQI、PHQ-7、GAD-7 について、ウェブアンケートを実施したインターネット調査会社の設定した計算に誤りがあったため、本来の適格基準が異なってしまったことにより、研究計画時の母集団と異なってしまった可能性がある。この場合、中等度の症例を除外することに当たるため、予定より軽症の集団しか観察できておらず、評価項目である改善の度合いは、小さくなる方向にバイアスをもつ可能性がある。以上のようなウェブアンケートでのミスは、今後の研究では、二度と起こらないように、選択基準及び除外基準の分布を確認するなどの細心の注意を払って行われる必要がある。

ICBT 群、TGT 群では 1 回も参加しなかった人がいたが、WRC 群では 1 回も参加しなかった人はおらず、全員、最終解析対象者となった。今後の研究では、ICBT 群、TGT 群との整合性を担保するため、WRC 群の人にも 1 回は参加したかどうか確認する、もしくは、プラセボに該当するシャムプログラムを実施す

る必要がある。

【結論】

ガイドなしのインターネット認知行動療法および「3つの良いこと」エクササイズは、それぞれ、不眠の問題を4週間で改善することが示唆された。

【文献】

1. American Psychiatric Association: Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th ed. Washington, American Psychiatric Association; 2013.
2. Ohayon MM. Epidemiology of insomnia: what we know and what we still need to learn. *Sleep Med Rev.* 2002; 6: 97-111.
3. Komada Y, Nomura T, Kusumi M, Nakashima K, Okajima I, Sasai T, Inoue Y. Correlations among insomnia symptoms, sleep medication use and depressive symptoms. *Psychiatry and Clinical Neurosciences.* 2011; 65(1): 20-29.
4. Yamauchi M. Diagnosis of and Therapy for Sleep Disorders in Primary Care. *Seishin Shinkeigaku Zasshi.* 2006; 108 (11): 1230-6.
5. マーティン・セリグマン. ポジティブ心理学の挑戦 “幸福”から“持続的幸福”へ. ディスカヴァー・トゥエンティワン. 2014.
6. Sato D, Yoshinaga N, Nagai E, Hanaoka H, Sato Y, Shimizu E. Randomised controlled trial on the effect of internet-delivered computerised cognitive-behavioural therapy on patients with insomnia who remain symptomatic following hypnotics: a study protocol, *BMJ Open.* 2018, 8 (1): pii: e018220.
7. Sato D, Yoshinaga N, Nagai E, Nagai K, Shimizu E. Effectiveness of Internet-Delivered Computerized Cognitive Behavioral Therapy for Patients With Insomnia Who Remain Symptomatic Following Pharmacotherapy: Randomized Controlled Exploratory Trial. *J Med Internet Res.* 2019 Apr 11;21(4):e12686. doi: 10.2196/12686.
8. Ong AD, Kim S, Young S, Steptoe A, Positive affect and sleep: A systematic review. *Sleep Medicine Reviews.* 2017; 35: 21-32.
9. Noguchi R, Sekizawa Y, So M, Yamaguchi S, Shimizu E. Effects of five-minute internet-based cognitive behavioral therapy and simplified emotion-focused mindfulness on depressive symptoms: a randomized controlled trial. *BMC Psychiatry.* 2017 Mar 4; 17(1): 85. doi: 10.1186/s12888-017-1248-8.
10. Buysse DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res.* 1989 May; 28(2): 193-213.
11. Doi Y, Minowa M, Uchiyama M, Okawa M, Kim K, Shibui K, Kamei Y. 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.* 2000 Dec 27; 97(2-3): 165-72.
12. Soldatos CR, Dikeos DG, Paparrigopoulos TJ, Athens Insomnia Scale: validation of an instrument based on ICD-10 criteria. *J Psychosom Res.* 2000 Jun; 48(6): 555-60.
13. Okajima I, Nakajima S, Kobayashi M, Inoue Y, Development and validation of the Japanese

- version of the Athens Insomnia Scale. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2013 Sep; 67(6): 420-5.
14. Spitzer RL, Kroenke K, Williams JB, Löwe B. A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7. *Arch Intern Med.* 2006 May 22; 166(10): 1092-7.
 15. 村松公美子. GAD-7 日本語版 2014 CBT 版. 新潟青陵大学大学院臨床心理学研究. 2014; 7: 35-39.
 16. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *J Gen Intern Med.* 2001 Sep; 16(9): 606-13.
 17. 村松公美子. PHQ-9 日本語版 2014 CBT 版. *Psychological Reports.* 2007; 101: 952-960.
 18. Radloff LS. The CES-D Scale: A Self-Report Depression Scale for Research in the General Population. *Applied Psychological Measurement.* 1977; 1(3): 385-401.
 19. 島悟, 鹿野達男, 北村俊則, 浅井昌弘. 新しい抑うつ性自己評価尺度について. *精神医学.* 1985; 27(6), 717-723.
 20. 山岸俊男. 信頼の構造: こころと社会の進化ゲーム. 東京大学出版社. 1998.
 21. 山岸俊男. 安心社会から信頼社会へ: 日本方システムの行方. 中央公論新社. 1999.
 22. Van Straten, Emmelkamp, de Wit, Lancee, Andersson, van Someren EJ, Cuijpers P. Guided Internet-delivered cognitive behavioural treatment for insomnia: a randomized trial. *Psychol Med.* 2014; 44(7): 1521-1532.