

社交不安症への認知療法を効率化する次世代型 WEB 治療プログラムの実証研究

代表研究者	吉永 尚紀	宮崎大学 医学部看護学科 教授
共同研究者	David M Clark	オックスフォード大学 実験心理学部 名誉教授
共同研究者	林 佑太	神戸大学 大学院保健学研究科看護学領域 助教

1 背景・目的

社交不安症がもたらす社会的負担は甚大であり、ひきこもりの前駆疾患としても注目されている。認知療法は社交不安症に対して最も治療効果が高く、各国のガイドラインでも推奨されているが、専門家不足により多くの患者が治療を受けられていないことが国際的な課題となっている。

近年、情報通信技術の利活用により、医療過疎地域でも認知療法を受けられるようになることが期待されている。しかし、従来の WEB 面接では、一人の治療者が面接可能な人数は対面の場合と変わらないことが問題であった。そこで我々は、国際共同研究を組み、対面面接と比較して同等の効果を維持しながらも、患者 1 人あたりのセラピストの接触時間を大幅に削減し、認知療法の提供可能人数を 2～3 倍に拡大できる次世代型 WEB プログラム (internet-delivered cognitive therapy for social anxiety disorder : iCT-SAD) の開発に成功した (Clark et al., 2023)。香港の英語が堪能な社交不安症患者を対象にした研究においても、オリジナルの英語版 WEB プログラムの効果を再現することができた (Thew et al., 2022)。しかし、世界規模での普及加速を目指す上では、本プログラムを別の言語に翻訳し、かつ、文化差を踏まえた改良を行った場合でも同等の効果が得られるか検証する必要がある。

我々はこれまで、日英の文化差を考慮しながら、緻密な翻訳・改良プロセスを経て、本 WEB プログラムの日本版を開発した (Yoshinaga et al., 2021)。さらに、日本人の社交不安症患者 15 名を対象に予備研究 (単群前後比較) を実施し、開発した日本版 WEB プログラムの有用性・安全性を確認した (Yoshinaga et al., 2023)。

本研究では、より頑健なランダム化群間比較デザインによる国内多施設共同研究を通して、日本版の次世代型 WEB 認知療法プログラムの有効性を検証することを目的とした。さらに、日本で実施した臨床研究の結果について、英国・香港で取得した臨床データとの国際間比較も行った。

2 方法

2-1 研究デザイン

並行群間ランダム化比較デザインを採用し、かかりつけの精神科医による通常治療に日本版 iCT-SAD を併用する群 (介入群) と、通常治療のみを継続する群 (対照群) の比較を 14 週間の観察期間で行った。事前のサンプルサイズ計算に基づき目標症例数を 60 名と設定し、最小化法による動的ランダム化割付を行い、割付比率は 1:1 とした。なお、介入の性質上、研究参加者の盲検化は行わなかった。

2-2 対象

包含基準は、1) 精神障害の診断と統計マニュアル第 5 版 (DSM-5) に基づき社交不安症が主診断であるもの ; 2) 18 歳以上のもの ; 3) 適切なデバイスを使用して、ネット環境に接続できるもの ; 4) 日本在住であり、かつ、日本語によるコミュニケーションがとれるもの ; 5) かかりつけの精神科医療機関に通院しているもの (月 1 回以上) ; 6) 研究登録時点で、他の構造化された心理療法を受けておらず、試験期間中にそのような介入を開始しないことに同意しているもの、とした。

除外基準は、1) 精神病、双極性障害、反社会性パーソナリティ障害を抱えているもの ; 2) 中等症以上の物質依存・乱用のあるもの ; 3) 切迫した希死念慮を抱えているもの ; 4) 過去に社交不安症に対する認知・行動療法を受けたもの、とした。

2-3 介入

対照群の研究参加者は、かかりつけの精神科医療機関で、主治医からの通常治療を 14 週間継続した。通常

治療の内容に制限は設けないが、その内容（処方内容・容量など）や研究期間中の変更については情報を収集した。

介入群の研究参加者は、かかりつけの精神科医による通常治療に並行して、14 週間の iCT-SAD の治療と 3 ヶ月間のフォローアップを受けた。介入開始後 2 週間は、治療者が週 2 回の頻度で音声またはビデオ通話によるサポート（各 15～20 分）を行い、以降は介入終了時まで週 1 回の頻度でサポートを行う。介入終了後のフォローアップ期間では、月 1 回の頻度で計 3 回のサポート（各 15～20 分）を行う構造であった（図 1）。



図 1. iCT-SAD の実施プロトコル

2-4 評価項目

評価時点は、0 週（Pre）、7 週（Mid）、14 週（Post）とした。介入群においては、3 ヶ月後のフォローアップが終了した 27 週（Follow-up）時点でも評価を行った。

主要評価項目は、社会不安症の重症度を評価するために最も広く使用されているリーボウィッツ社会不安尺度（Liebowitz Social Anxiety Scale : LSAS）であった。

副次評価項目には、うつ症状（PHQ-9）、全般不安症状（GAD-7）、社会参加と社会的満足度（Social Participation and Satisfaction Scale）、仕事・社会適応度（WSAS）、有害事象を設定した。その他、介入群で iCT-SAD の治療を受けた患者に対し、オンラインでのアンケートおよびインタビューを実施した。

3 結果

本報告では、14 週時点までの主要評価項目（LSAS）について、予備的な解析結果を報告する。介入群の 3 ヶ月後のフォローアップ時点のデータ、副次評価項目ならびに介入群で iCT-SAD の治療を受けた患者に対するアンケート・インタビューの解析結果については、論文掲載をもって報告に代える。

3-1 研究参加者の背景

84 名から研究参加の申し込みがあり、適格性の評価を経て、60 名が研究に登録された（介入群 29 名、対照群 31 名）。研究参加者の所在地は、南関東地方が 28 名（46.6%）と最も多く、ついで九州地方と近畿地方（各 8 名 [13.3%]）、東北地方（7 名 [11.7%]）、東海地方（6 名 [10.0%]）、中国地方（2 名 [3.3%]）、北関東地方（1 名 [1.7%]）であった。基本属性は、女性が 47 名（78.3%）、平均年齢が 35.7 歳（標準偏差 [SD] = 11.2）、社交不安症の平均発症年齢が 17.1 歳（SD = 6.8）、社交不安症の平均罹病期間が 18.6 年（SD = 11.8）であった。

3-2 介入の内容

観察期間を通じて、全研究参加者がかかりつけの精神科医による通常治療を継続しており、研究参加時点で薬物療法を受けていた患者の割合は、介入群が 72.4%（21/29 名）、対照群が 80.6%（25/31 名）であった。

介入群では、セラピストは平均 15.7 回 (SD=1.4) の音声またはビデオ通話によるサポートを行った。患者 1 人あたりのセラピストの接触時間は、セッション平均で 33.2 分 (SD=7.1)、総時間の平均が 8.7 時間 (SD=1.7) であった。

3-3 脱落率、有害事象、主要評価項目 (LSAS)、臨床転帰

解析は、欠測値の補完を行わない intent-to-treat (ITT) 原則に基づき実施し、すべての検定は両側とし、有意水準は 0.05 とした。

14 週の観察期間における脱落率は、介入群で 10.3% (3/29 名)、対照群で 12.9% (4/31 名) であり、群間差は認められなかった (Fisher's exact test, $p=1.00$)。また、観察期間中に両群で重篤な有害事象は認められなかった。

実測データに基づく LSAS (主要評価項目) の平均値 (SD) は、介入群で Pre が 84.2 (21.2)、Mid が 60.2 (27.4)、Post が 32.0 (26.5) であり、対照群では Pre が 82.7 (18.4)、Mid が 72.8 (24.3)、Post が 71.5 (23.8) であった。主解析として、線形混合効果モデル (LMM) を用いて主要評価項目 (LSAS) を解析した。時間、群、および時間×群をカテゴリカルな固定効果として設定し、Pre の LSAS を固定共変量として調整し、参加者をランダム効果 (切片) として指定した。LMM に基づく推定平均値 (Pre の LSAS 調整) および 95%信頼区間 (CI) を図 2 に示す。対照群では Mid から Post にかけて推定平均がほぼ不変であったのに対し、介入群では時間経過に伴い推定平均が大きく低下した。ベースラインで調整した LMM では、群×時点の交互作用が有意であり、介入群は対照群と比べて Mid および Post で LSAS が有意に低かった。標準化群間効果量は、Mid で介入群に有利な中等度の効果 ($d=0.67$, 95%CI 1.18-0.15)、Post で介入群に有利な非常に大きい効果 ($d=2.05$, 95%CI 2.57-1.54) を示した。

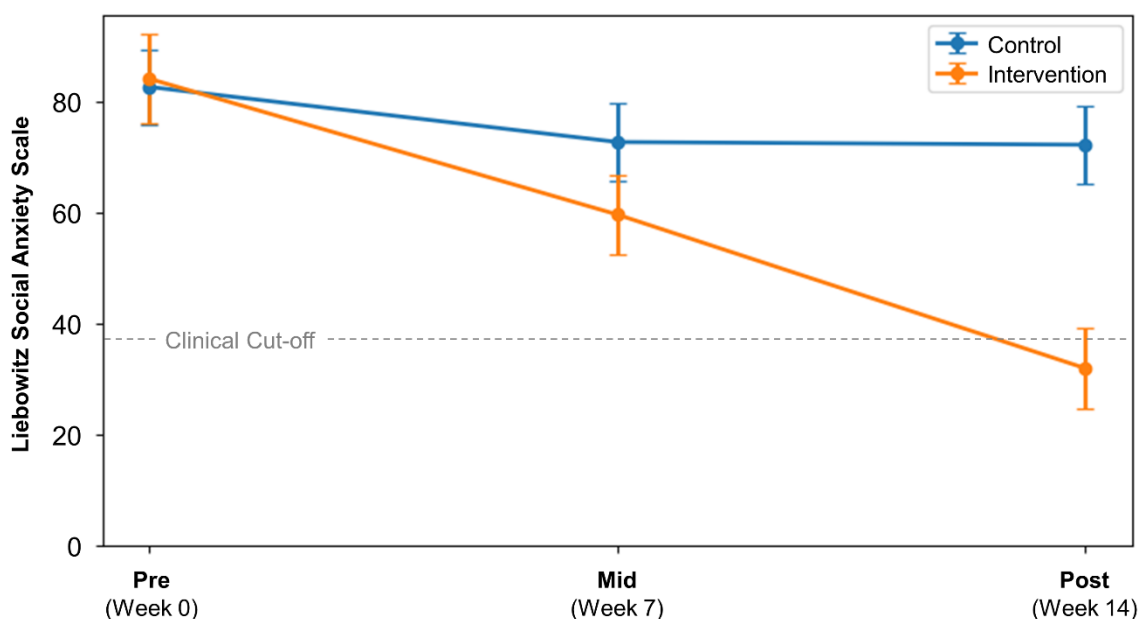


図 2. 社交不安症状 (主要評価項目) の変化

注: バーは 95%信頼区間、点線はカットオフ値 (38 点以下は寛解域) を示す

つぎに、治療反応率 (LSAS 改善率 [Pre-Post] が 31%以上)、寛解率 (LSAS [Pre-Post] が 12 点以上改善し、Post 時点での LSAS が 38 点以下、かつ独立評価者による診断面接で社交不安症の診断基準を満たさない)、悪化率 (LSAS [Pre-Post] が 12 点以上悪化) について、Fisher's exact test で群間比較した (脱落者も分母に含めて算出)。治療反応率は、介入群が 79.3% (23/29 名)、対照群が 16.1% (5/31 名) であり、群間差は有意であった ($p<0.001$)。寛解率についても有意な群間差を認め ($p<0.001$)、介入群が 58.6% (17/29 名)、対照群が 6.5% (2/31 名) であった。悪化率については、介入群が 0% (0/29 名)、対照群が 6.5% (2/31 名) で、群間差は有意ではなかった ($p=0.492$)。

3-4 英国と香港の臨床試験成績に対するベンチマーク

日本語版 iCT-SAD を用いた介入群の結果について、英語版 iCT-SAD を用いた英国と香港の臨床試験成績 (Clark et al., 2023; Thew et al., 2022) との比較を表 1 に示す。介入前後の効果量について、日本は 2.45 (大きな効果) を示し、英国・香港の成績と同程度であった。治療反応率と寛解率については、日本が英国・香港の成績に若干劣るが、これは本研究 (日本) における介入前の LSAS が 8 ポイント程度高く、重症度が高い患者が対象であったためと思われる。

表 1. 英国と香港の臨床試験成績に対する本研究のベンチマーク

	英国	香港	日本
データ数 [N]	49	22	29
介入前の LSAS [平均値 (SD)]	77.7 (17.7)	76.1 (19.7)	84.2 (21.2)
介入後の LSAS [平均値 (SD)]	32.2 (19.6)	21.1 (21.0)	32.0 (26.4)
効果量 [介入前後の効果量 (d)]	2.57	2.79	2.45
治療反応率 (%)	85.4	95.5	79.3
寛解率 (%)	75.0	86.4	58.6

3 考察

本研究の結果、日英の文化差を考慮しながら緻密な翻訳・改良プロセスを経て開発された日本語版 iCT-SAD が、日本人の社交不安症に有効であることが示された。重要な知見は以下の 2 点である。

第一に、通常治療のみを継続する場合と比較して、iCT-SAD の併用は社交不安症状の改善に顕著な効果をもたらし、その効果は英語版 iCT-SAD を用いた英国・香港の臨床試験成績 1, 2 に匹敵するものであった。英国と香港の臨床試験では比較対照群に待機リストを設定していた一方で、本研究では日本での臨床状況を反映するために、通常治療継続を設定していた点が異なる。英国・香港での待機リスト群の臨床転帰 (治療反応率・寛解率 5% 程度、悪化率 14% 程度) を踏まえると、かかりつけの精神科医による通常治療継続 (治療反応率 16%、寛解率 6.5%、悪化率 6.5%) は、特に悪化を予防する上で利点があるものと考えられる。

第二に、対面での認知療法を実施する場合の患者 1 人あたりのセラピストの接触時間 (計 18~21 時間) と比較して、日本語版 iCT-SAD では自己学習モジュールを活用することでセラピスト接触時間が短く (計 8.7 時間)、同等の効果を維持しながらも約 50~60% 程度の時間削減となることが示された。すなわち、現在日本においてセラピスト養成が追いついていない中で、限られた人材が iCT-SAD を活用することで効率的に認知療法を提供できるようになる。

以上の知見より、日本の臨床現場において、日英の文化差を考慮しながら緻密な翻訳・改良プロセスを経て開発された日本語版 iCT-SAD の有効性が示された。今後は、日本語版 iCT-SAD を日本の臨床現場で社会実装するための大規模な実用的試験 (Pragmatic trial) が必要である。また、本研究の結果および日本語版プログラムの開発プロセスは、非英語圏における社交不安症の認知療法の普及戦略を検討する上で、重要な示唆を与える。

4 謝辞

本研究の実施に際し、研究資金を提供してくださった電気通信普及財団に、心より感謝申し上げます。

【参考文献】

- Clark, D. M., Wild, J., Warnock-Parkes, E., Stott, R., Grey, N., Thew, G., and Ehlers, A. 2023. More than doubling the clinical benefit of each hour of therapist time: a randomised controlled trial of internet cognitive therapy for social anxiety disorder. *Psychol. Med.*, 53(11), 5022–5032.
- Thew, G. R., Kwok, A. P. L., Lissillour Chan, M. H., Powell, C. L. Y. M., Wild, J., Leung, P. W. L., and Clark, D. M. 2022. Internet-delivered cognitive therapy for social anxiety disorder in Hong Kong: A randomized controlled trial. *Internet Interv.*, 28, 100539.

- Yoshinaga, N., Thew, G. R., Kobori, O., Hayashi, Y., and Clark, D. M. 2021. Lost in translation? Cultural adaptation of treatment content for Japanese internet-based cognitive therapy for social anxiety disorder. *J. Behav. Cogn. Ther.*, 31(4), 363-368.
- Yoshinaga, N., Thew, G. R., Hayashi, Y., Matsuoka, J., Tanoue, H., Takanashi, R., Araki, M., Kanai, Y., Smith, A., Grant, S. H. L., and Clark, D. M. 2023. Preliminary Evaluation of Translated and Culturally Adapted Internet-Delivered Cognitive Therapy for Social Anxiety Disorder: Multicenter, Single-Arm Trial in Japan. *JMIR Form. Res.*, 7, e45136. <https://doi.org/10.2196/45136>

〈発 表 資 料〉

題 名	掲載誌・学会名等	発表年月
なし		