慶應義塾大学学術情報リポジトリ
Keio Associated Repository of Academic resouces

Title	うつ病および不安障害に対するマインドフルネスの費用対効果研究
Sub Title	Cost effectiveness of mindfulness for depression and anxiety
Author	佐渡, 充洋(Sado, Mitsuhiro)
Publisher	
Publication year	2016
Jtitle	科学研究費補助金研究成果報告書 (2015.)
JaLC DOI	
Abstract	マインドフルネス認知療法(MBCT)の効果および費用対効果を, 無作為割付比較対照試験(RCT)で検証した。その結果, MBCTは, 不安障害患者の不安症状を対照群に比べて有意に改善することが明らかとなった(STAI-stateの群間差 : -10.1)。また費用対効果に関しては, 増分費用対効果費の点推定値が18,571,429円/QALYから37,142,857円/QALYであることが明らかとなった。今後は, 長期的な効果の検証等が必要になる。 We investigated the effectiveness and cost effectiveness of mindfulness based cognitive therapy (MBCT). MBCT has appeared to be effective for the improvement on anxiety symptoms compared to the controlled group (STAI-state mean difference : -10.1). With respect to cost effectiveness, the point estimate of incremental cost effectiveness ratio ranged between JPY 18,571,429/QALY and JPY 37,142,857/QALY. Evaluation on long-term effect is needed in future research.
Notes	研究種目 : 基盤研究(C)(一般) 研究期間 : 2013～2015 課題番号 : 25460629 研究分野 : 精神医学
Genre	Research Paper
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=KAKEN_25460629seika

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the KeiO Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９、Ｚ－１９　（共通）

科学研究費助成事業　　研究成果報告書

平成　２８　年　　９　月　２０　日現在

機関番号：　３２６１２
研究種目：　基盤研究(C)（一般）
研究期間：　2013～2015
課題番号：　２５４６０６２９

研究課題名（和文）うつ病および不安障害に対するマインドフルネスの費用対効果研究

研究課題名（英文）Cost effectiveness of Mindfulness for depression and anxiety

研究代表者
佐渡　充洋（Sado, Mitsuhiro）

慶應義塾大学・医学部・講師

研究者番号：１０３１７２６６

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費）　　4,000,000円

研究成果の概要（和文）：マインドフルネス認知療法（MBCT）の効果および費用対効果を、無作為割付比較対照試験（RCT）で検証した。その結果、MBCTは、不安障害患者の不安症状を対照群に比べて有意に改善することが明らかとなった(STAI-state の群間差: -10.1)。また費用対効果に関しては、増分費用対効果費の点推定値が18,571,429円/QALYから37,142,857円/QALYであることが明らかとなった。今後は、長期的な効果の検証等が必要になる。

研究成果の概要（英文）：We investigated the effectiveness and cost effectiveness of mindfulness based cognitive therapy (MBCT). MBCT has appeared to be effective for the improvement on anxiety symptoms compared to the controlled group (STAI-state mean difference: -10.1). With respect to cost effectiveness, the point estimate of incremental cost effectiveness ratio ranged between JPY 18,571,429/QALY and JPY 37,142,857/QALY. Evaluation on long-term effect is needed in future research.

研究分野：　精神医学

キーワード：　マインドフルネス　認知療法　不安障害　費用対効果

1.　研究開始当初の背景

精神障害による社会的負荷は甚大であり、それは医療費などの直接費用、労働生産性損失などの間接費用といった社会的コストの形で表れてくる。佐渡ら(1)(2)がこれまで行った研究によると、不安障害やうつによる社会的コストは年間 5-6 兆円に上ると推計される。そのため効果的かつ効率的な治療体制の確立が望まれる。

その一つとして認知行動療法（CBT）が効果的・効率的な介入であることは証明されてきているが、一方で、CBT を広く実施していくことには財政的な問題がネックとなる。仮に受診をしている約 160 万人のうつ病、不安障害患者全員に CBT を実施したとすると 2,600 億円もの財源が必要になり、現実的には困難であろう。

この課題を解決する一つの方法として、「個人精神療法」ではなく、「集団精神療法」に焦点をあてることが考えられる。薬物療法で寛解した患者に再発予防の目的で CBT のエッセンスを抽出した介入を、集団精神療法のようなより効率的な形で提供できれば、CBT を受けられなかった患者の再発率も低下させられるのではないか。そうすることで、全ての患者に CBT を実施できなくても、社会的コストを削減することが可能になるかもしれない。その一つの手法としてマインドフルネス認知療法（MBCT）がある。

これは、CBT で中心的な働きをしている「脱中心化」の技法を寛解患者が効率的に身につけることを目的とした介入である。この介入に関しては、うつ病から寛解した患者の再発予防に効果的であることが諸外国での研究から明らかになってきており(4)、英国の治療ガイドラインでも実施が推奨されている。さらに、最大 12 人のグループに対して 8 回のセッションで介入を行うため、個人精神療法を実施するのに比べて極めて効率的であるという点も注目に値する。

このようにうつ病に関しては MBCT の効果、費用対効果の知見が積み上げられてきているが、筆者の知る限り日本ではまだ研究は実施されていない。また不安障害に対しては、諸外国でもまだ知見の蓄積が十分でなく、筆者らが知る限り日本でも研究は実施されていない。そこで、うつ病、不安障害に対する MBCT の効果および費用対効果を検証するために、preliminary study として、単群前後比較研究を行い、その結果を踏まえ、対照群として waiting-list を利用した randomized control trial (RCT)を実施することを計画した。

2.　研究の目的

【不安障害に対する preliminary study】

不安障害（パニック障害、社交不安障害、強迫性障害）の患者に対する MBCT の効果を介入前後の臨床尺度の比較を通して検証すること。

【不安障害に対する randomized control trial】

不安障害(パニック障害、社交不安障害)の患者に対する MBCT の効果および費用対効果を検証すること。

3.　研究の方法

【不安障害に対する preliminary study】

デザイン：単群前後比較研究

対象者：慶應義塾大学病院を受診する成人不安障害患者(パニック障害、社交不安障害、強迫性障害)の 13 名。組み入れ基準は①DSM-IV で診断基準を満たすこと ②試験参加時 20 歳以上 75 歳以下 ③研究参加の同意が文書で取得可能、とした。除外基準は①物質使用障害の既往 ②認知機能障害 ③躁病エピソード、精神病エピソードの既往 ④反社会性パーソナリティ障害 ⑤著しい希死念慮 ⑥その他重篤な身体疾患 ⑦マインドフルネス関連療法の参加歴 ⑧半分以上のセッショ

ンに参加不可能　とした。
介入内容：毎週 2 時間、合計 8 回のマインドフルネス教室が行われた。マインドフルネス教室は、オックスフォード大学などで実施されている MBCT をベースに一部改変して実施された。教室では瞑想やヨガを応用した注意力のトレーニングプログラムが行われ、また毎日 30 分程度のプログラム内容に沿ったホームワークが課せられた。
アウトカム：主要評価項目としては State-Trait Anxiety Inventory（STAI）-state、副次評価項目としては STAI-trait、Kessler 6(K-6)、Center for epidemilogic studies depression scale（CES-D)、EuroQol 5 Dimension（EQ-5D)、Five Facet Mindlfulness Qustionnaire(FFMQ)等とし、介入前後の平均値を paired t-test を用いて、比較検証した。
倫理審査：本研究は、慶應義塾大学医学部の倫理委員会の承認を得て実施された。

【不安障害に対する randomized control trial】
＜効果検証＞
デザイン：ランダム化・waiting-list 比較対照研究
対象者：慶應義塾大学病院を受診する成人不安障害患者(パニック障害、社交不安障害)の 40 名。組み入れ基準、除外基準は preliminary study と同様とした。診断のために Structured Clinical Interview for DSM-IV(SCID)を用いた面接を行った。対象者は STAI-state の点数と不安障害の種類により層別化された上で、無作為に介入群と対照群に１対１の割合で割り付けられた。割り付けは研究の実施に直接関わりのない、慶應義塾クリニカルリサーチセンターで行われた。
介入内容：preliminary と同様。
アウトカム：preliminary と同様の指標を用いて、介入前後の平均値の変化を両群間で比較した。分析方法としては mixed-effects model repeated-measures (MMRM)を用い、intent-to treat (ITT)解析を行った。
＜費用対効果検証＞
RCT の結果得られた効果、費用のデータからマインドフルネス教室の費用対効果を、増分費用対効果比(Incremental Cost Effectiveness Ratio: ICER)の点推定値を求めることで推計した。効果の指標としては① STAI-state、および②質調整生存年(Quality Adjusted Life Years:QALYs)を採用した。費用の指標としては、両群における通常治療の医療費は同等と仮定し、マインドフルネス教室に関わるインストラクターの人件費のみが両群の費用の差になるとして推計を行った。ICER は、両群間の費用の差を効果の差で除することで推計した。
倫理審査：本研究は、慶應義塾大学医学部の倫理委員会の承認を得て実施された。

4.　研究成果
【不安障害に対する preliminary study】
表 1 に示すように、主要評価項目である STAI-state（介入前 52.4　介入後 40.8 p=0.001）、また副次評価項目のうち、STAI-trait(p=0.003)、K-6(p=0.04)については有意な改善が認められた。一方で CES-D、EQ-5D、FFMQ については有意な変化は認められなかった。

表1. 各臨床評価尺度の解析結果

臨床評価尺度	介入前	介入後	p value
	Mean(SD)	Mean(SD)	
STAI-state	52.4(10.9)	40.9(9.6)	<0.001
STAI-trait	56.7(11.4)	50.3(10.2)	<0.01
K-6	8.9(6.1)	6.1(5.1)	0.04
CES-D	18.2(11.3)	17.3(8.6)	0.65
FFMQ(total)	109.4(18.7)	112.1(18.7)	0.36
EQ-5D(3L)	0.79(0.15)	0.82(0.14)	0.5

【不安障害に対する randomized control

trial】

＜効果検証＞

表 2 に示すように両群のベースラインのデータに有意な差は認めなかった。

表2.　属性及び臨床評価尺度のベースライン平均値

	全体 (n=40)	介入群 (n=20)	対照群 (n=20)	統計値
	Mean±SD/N	Mean±SD/N	Mean±SD/N	p value
年齢	41.4 ±10.0	42.9 ± 8.3	39.8 ± 11.4	0.33
性別(女性)	15	6 (30%)	9 (45%)	0.33
診断				0.33
パニック障害	15	9 (45%)	6 (30%)	
社交不安障害	25	11 (55%)	14 (70%)	
臨床評価尺度				
STAI-State	49.0±10.9	47.9 ±9.6	50.1 ±12.2	053
STAI-Trait	55.8±11.8	54.1 ± 12.1	57.6 ± 11.5	0.35
K6	9.2±4.8	8.2 ± 4.5	10.1 ± 5.0	0.21
CES-D	21.9±11.7	18.5 ±12.0	25.4 ± 10.5	0.06
FFMQ(total)	105.6±2.8	107.8±3.3	103.5±4.6	0.45
EQ5D(3L)	0.80±0.18	0.81 ±0.18	0.78 ± 0.18	0.57

主要評価項目、副次評価項目の結果を表 3 に示した。

表3.　各臨床評価尺度の解析結果

	介入群 (n=20)	対照群 (n=20)	統計値
	Mean (SD)	Mean (SD)	p value
STAI-state			
介入前	47.9 (9.4)	50.1 (11.9)	-
介入後	37.2 (11.8)	49.5 (10.0)	0.004
STAI-trait			
介入前	54.1 (11.8)	57.6 (11.2)	-
介入後	42.5 (10.7)	57.6 (11.2)	<0.001
K6			
介入前	8.2 (4.4)	10.1 (4.8)	-
介入後	3.8 (3.0)	10.4 (4.8)	0.001
CES-D			
介入前	18.5 (11.7)	25.4 (10.2)	-
介入後	12.6 (7.3)	23.6 (9.5)	0.36
FFMQ(total)			
介入前	107.8(13.9)	103.5 (20.1)	-
介入後	119.2(17.0)	100.1 (18.2)	0.002
EQ5D(3L)			
介入前	0.81 (0.18)	0.78 (0.17)	-
介入後	0.85 (0.18)	0.77 (0.17)	0.77

主要評価項目である STAI-state では両群間のスコアーの変化に有意な差を認め、MBCT 群で明らかな改善を認めた。(difference -10.06, 95%CI -16.94 to -3.19, p=0.004)。副次評価項目に関しては、STAI-trait,K6,FFMQ に関して有意な差を認めた。一方で CES-D,EQ-5D では有意な差を認めなかった。

＜費用対効果検証＞

効果　RCT の結果より STAI-state の両群間の差は 10.1、QALY の差は 0.00431 であった。

費用　1 回のインストラクターの人件費を 10,000 円、20,000 円と仮定した。

ICER　効果の指標に QALY をとった際の ICER の点推定値は、1 回のセッションの人件費を 10,000 円とした場合、18,571,429 円/QALY、20,000 円とした場合、37,142,857 円/QALY であった。STAI-state を効果の指標とした場合の ICER の点推定値は、1 回のセッションの人件費を 10,000 円とした場合、7,921 円/STAI-state、20,000 円とした場合、15,842 円/STAI-state であった。

＜考察＞

STAI-state だけでなく、STAI-trait でも MBCT 群で明らかな改善を認めたということは MBCT の効果が現在の症状に対してだけでなく、将来に渡っても持続する可能性を示唆する。

また、費用対効果については、QALY を効果指標とした場合の ICER の点推定値は、一般的な閾値と言われる 600 万円/QALY より低く、費用対効果的であると推測された。

この研究の limitation としては第一に対照群として waiting-list を用いているため、効果が過大評価される可能性(5)や active control を用いていないため、 MBCT の効果そのものを評価できないことがあげられる。第二には自記式の評価尺度を用いているため、バイアスが生じる可能性があること、第三には介入後に診断面接を行っておらず、疾患としての改善率等の評価が出来ていないことがある。そして最後に、費用対効果検証において、点推定値の推計のみで、確率感度分析が実施されていないこと等があげられる。

この研究では日本において初めて、MBCT が不安障害患者に対して、その不安症状の軽減に

有効であることが示された。またICERの点推定値も閾値を下回っており、費用対効果的な介入であると言える。今後は、MBCTの不安症状に対する長期的な持続効果の検証のためのさらなる研究の実施が期待される。
また当初の研究計画においてはうつ病に対するMBCTの再発予防効果の検証も行う予定であったが、今回の研究期間においては実施することが出来なかった。その理由としては２つある。ひとつ目は、再発予防効果を検証するためには、観察期間を長期間に設定する必要があり、研究期間内に終了させることが困難と判断したことがある。２つ目はKuyken W.らが2015年にうつ病の再発予防に対するMBCTの効果検証についての大規模なRCT研究(6)の結果を公表し、知見が明らかになったことから、不安障害に対する検証を優先的に実施すべきと判断したことが挙げられる。うつ病の再発予防の検証については、今後、その実施妥当性を再度検証し、実施について検討していく予定である

＜引用文献＞

(1)Sado,M. et al. Cost of depression among adults in Japan in 2005. Psychiatry Clin Neurosci. 2011 Aug;65(5):442-50.
(2)佐渡充洋他. 精神疾患の社会的コストの推計. 2011. 厚労省障害者総合福祉推進事業報告書.
(3)佐渡充洋.うつ病に対する認知行動療法の費用対効果及び財政的インパクトに関する研究. 2012. 文科省科研費報告書.
(4)Teasdale J, et al. Prevention of relapse/recurrence in major depression by mindfulness-based cognitive therapy. Journal of Consulting and Clinical Psychology, 2000 Aug;68:615-23.
(5)Cunningham JA, et al. 2013. Exploratory randomized controlled trial evaluating the impact of a waiting list control design.
BMC Med Res Methodol. 2013 Dec 6;13:150.
(6) Kuyken W, et al. Effectiveness and cost-effectiveness of mindfulness-based cognitive therapy compared with maintenance antidepressant treatment in the prevention of depressive relapse or recurrence (PREVENT): a randomised controlled trial. Lancet. 2015 Jul 4;386:63-73.

5. 主な発表論文等

[雑誌論文]（計0件）

[学会発表]（計2件）

①不安障害に対するマインドフルネス認知療法の効果検証:preliminary study 第2報. 第111回日本精神神経学会学術総会.2015.6.5.大阪国際会議場（大阪府・大阪市）

②不安障害に対するマインドフルネス認知療法の効果検証：preliminary study 第1報. 第18回日本精神保健・予防学会学術集会.2014.11.8.早稲田大学（東京都・新宿区）

[図書]（計0件）

なし

[産業財産権]

○ 出願状況（計0件）
なし

○ 取得状況（計0件）
なし

［その他］

6. 研究組織

（1）研究代表者

佐渡 充洋(SADO Mitsuhiro)
慶應義塾大学・医学部・専任講師
研究者番号：10317266