京都大学	博士（　医学　）	氏　名	坂　田　昌　嗣
論文題目	Components of smartphone cognitive-behavioural therapy for subthreshold depression among 1093 university students: a factorial trial （1093名の大学生の閾値下抑うつに対するスマートフォン認知行動療法要素の検討：要因試験）		

（論文内容の要旨）

【背景】若年層で閾値下抑うつは高頻度でみられ、生活への機能障害をもたらすとともに、うつ病の発症リスクともなる。治療より予防的介入が重要となる閾値下抑うつに対して、近年インターネットを利用した認知行動療法（iCBT）の有効性が示されている。しかし、iCBT は複数スキルのパッケージで構成されており、これらすべての要素を閾値化抑うつの対象者に提供することは効率的ではない。一方、複数要素の中でどのスキルが有効かは不明である。有効な要素を検出することにより、効果的かつ効率的な iCBT プログラムの構築に役立つと考えられる。

【目的】閾値下抑うつに対して iCBT の 5 つの構成要素の有効性を検討した。

【方法】閾値下抑うつを呈する大学生に対して、セルフモニタリング（SM），行動活性化（BA）、認知再構成法（CR）、アサーション（AT）、問題解決技法（PS）の 5 つの iCBT 要素について、32 組合せをランダムに割り付け，スマートフォンアプリを用いた要因試験を実施した。2018～2021 年より 5 つの大学の学生に対してリクルートを行った。登録した対象者には、各組合せの iCBT を 8 週間取り組んでもらった。主要アウトカムは、ベースラインから 8 週目までの Patient Health Questionnaire-9（PHQ-9）上の変化であった。副次的アウトカムは、不安、CBT スキル、プレゼンティーイズムの変化であった。対象者のデータを用いて、最適な CBT 要素およびその組み合わせを検討するべく、急性期の抑うつ低減（第 8 週 PHQ-9）をアウトカムとした MMRM 解析を行った。

【結果】ランダム化された 1094 名のうち、データ利用の不許可とした 1 名を除く 1093 名を解析対象とした。各 CBT 要素の完遂率はそれぞれ SM91%、BA84%、CR84%、AT83%、PS82%であった。急性期アウトカム PHQ-9 の回答率は 92%であった。第 8 週にはすべての群において抑うつ症状が軽減していた（標準化平均差-0.65～-0.78）。しかし、これらの抑うつの減少に関して、6 つの iCBT 要素の有無による有意差はなく、対応する標準化平均差（負の値は、その構成要素に有利な特定の効果を示す）は、BA で-0.04（95%CI -0.16～0.08）および AT で 0.06（95%CI -0.06～0.18）であった。副次アウトカムでは、特定の CBT スキルの向上が CR と AT で認められたが、他では認められなかった。

【結論】iCBT の要素の有無にかかわらず、すべての参加者に抑うつの減少がみられた。しかしながら、各 CBT 要素の有無による有意な差は認められず、特定の有効要素およびその組み合わせを抽出することはできなかった。一方、今回の研究結果から、CBT の要素最適化を目指した研究をデザインするためには、①複数の強度の異なるコントロール条件を設定、②1 つの要素を十分な時間で理解し、繰り返し練習するためのペース配分、③異なる要素間でも連続性を持たせる必要性について示唆を得た。

（論文審査の結果の要旨）

本研究は、大学生の閾値下抑うつに効果的・効率的なインターネット認知行動療法（iCBT）プログラム構築のために、有効な要素を検出することを試みた要因試験である。

上記目的のために、申請者らは 5 つの大学で閾値下抑うつを呈する 1093 名の大学生に対し、セルフモニタリング（SM），行動活性化（BA），認知再構成（CR），自己主張トレーニング（AT），問題解決（PS）の 5 つの iCBT 要素の 32 組合せをランダムに割り付け，8 週間の介入の後、主要評価項目 PHQ-9 による抑うつ症状を収集し、各要素の効果を検討した。

申請者らの対象者募集活動により 3 年間で 1093 名をエントリーし目標対象者数を達成した。また、各対象者への個別連絡による働きかけにより、80～90%台の介入完遂率、92%のアウトカム取得率を達成した。

結果として、すべての群の参加者に有意な抑うつ症状の減少がみられた一方、各 CBT 要素の有無による有意な差は認められず、特定の有効要素およびその組み合わせを抽出することはできなかった。しかしながら、本研究は要因試験によって閾値化抑うつの大学生に有効な iCBT 要素を導き出そうとした世界初の試みとして、①コントロール条件の設定、②介入のペース配分、③介入の連続性を持たせることの重要性など、今後に研究に豊富な示唆を与えた。

以上の研究の成果は、援助希求の低い閾値下抑うつの大学生に対して効果的・効率的な iCBT 要素を導き出すための研究蓄積の足掛かりになるといえる。

したがって、本論文は博士（　医学　）の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、令和 4 年 12 月 19 日実施の論文内容とそれに関連した研究分野並びに学識確認のための試問を受け、合格と認められたものである。

要旨公開可能日：　　年　　月　　日　以降