

## 論文の内容の要旨

論文題目 Web-based relapse prevention program for Japanese drug users: Program development and results of an intervention trial

(日本の薬物使用者に対するウェブ版再発予防プログラム：開発と介入試験実施結果)

氏名 高野 歩

### 緒言

薬物乱用・依存による健康被害や経済的損失は深刻な問題である。また、潜在的な治療ニーズと提供可能な治療とのギャップが課題となってきた。日本における薬物使用生涯経験率は世界各国と比較して低いと言われているが、取り締まりや厳罰を重視する政策、薬物使用や薬物使用者に対する強いスティグマから、薬物乱用・依存に対する治療・支援が乏しい状態が続いており、特に外来や地域型の治療・支援が乏しいと言われている。この問題を解決するために、欧米諸国を中心に、コンピューターやインターネットの技術を活用した治療が開発され、無作為化比較試験やメタアナリシスでその有効性が確認されている。そこで本研究では、日本における薬物乱用・依存の状況に適したウェブ版の再発予防プログラムを開発し、プログラムの効果を覚せい剤等の薬物使用障害と診断を受けた通院患者を対象に無作為化比較試験において検証することとした。

### 研究1：ウェブ版再発予防プログラム「e-SMARPP」の開発

日本で薬物使用障害の治療プログラムとして幅広く使用されている Serigaya Methamphetamine Relapse Prevention Program (SMARPP)をベースに薬物使用障害を有する人向けのウェブ版再発予防プログラム「e-SMARPP」を開発した。プログラムでは、使用薬物の種類を限定せず幅広い患者をターゲットとするため、様々な薬物の乱用・依存に共通する課題を取り扱うようにした。コンテンツは、1) 再発予防プログラム、2) 薬物使用状況セルフモニタリング、3) 薬物使用障害に関する治療や支援の情報提供、4) ユーザーガイド、5) 調査用アンケートである。再発予防プログラムにおいて、利用者には動画の視聴と課題と日記の提出が求められ、課題と日記には研究者からのフィードバックコメントが返信される。セルフモニタリングは、カレンダーに日々の薬物使用状況を色別にクリックのみで記録できるようになっている。日付をクリックすると3色から1色を選択する画面が表示され、該当する色を選択するとカレンダーの日付に色が表示される。3色の定義は、「赤：主たる乱用薬物の使用、黄：主たる乱用薬物以外の薬物使用またはアルコール使用、青：薬物使用もアルコール使用もなし」で、一目で薬物使用状況の経過がわかるようになっている。

薬物使用障害と診断されたことのある者10名を対象にパイロット調査を実施し、e-SMARPPのユーザビリティを確認した。その結果、概ねユーザビリティは良好であったが、動画が長い、長期間断薬を継続している者においてはセルフモニタリングが有効でないことが示唆された。そこで動画の内容を簡潔にし、1セッション当たり約60分で完了できるようセッションの内容を修正した。最終的に、

再発予防プログラムは計 6 セッションとなり、各セッションは動画 3 つ、課題 2 つ、日記 1 つで構成された。体調不良や仕事などの予定で週に 1 セッションずつ進めるのが難しいことも考えられたため、予備の週を設けることとした。また、セルフモニタリングにメモ機能を追加し、断薬状況以外の記録ができるように改善した。

## 研究 2：無作為化比較試験による e-SMARPP の効果評価

### 方法

1. 研究デザイン：非盲検並行 2 群間無作為化比較試験を実施した。すべての対象者に e-SMARPP ログインアカウントが発行され、介入群 (e-SMARPP 群) にはすべてのコンテンツ利用権限が与えられ、対照群 (セルフモニタリング群) にはセルフモニタリングコンテンツの利用権限が与えられた。本研究のプロトコールは、UMIN-CTR に登録された (UMIN000016075)。
2. 対象者：対象者は物質使用障害の治療を提供している精神科病院と精神科クリニック (計 6 施設) からリクルートされた。適格基準は、1) 物質使用障害の診断を受けている通院患者 (ただし、アルコールとタバコ使用障害は除く)、2) 主たる乱用薬物を過去 1 年以内に使用した者、3) パソコン、スマートフォン、タブレット端末からインターネットへのアクセスができ e メールを送受信が可能な者とし、登録前に主治医から研究参加の承諾を得た。
3. ランダム化と盲検化：施設を層別化し 4 名サイズのブロックランダム化を実施した。研究の特性上、介入担当者と研究対象者は盲検化されなかったが、リクルート施設に勤務する研究者及び医療従事者は盲検化された。
4. 介入：介入群 (e-SMARPP 群) は、e-SMARPP のすべてのコンテンツを利用した。再発予防プログラム 1 セッションを 1 週間で完了し、計 6 セッションを予備の週を含めた 8 週間で完了するよう求められた。同時に 8 週間セルフモニタリングを行うよう求められ、毎週日曜の締め切りまでに再発予防プログラムとセルフモニタリングが完了されていない場合は、リマインドのメールが送られた。

対照群 (セルフモニタリング群) は、再発予防プログラム以外のコンテンツを利用した。8 週間セルフモニタリングを行うよう求められ、毎週日曜の締め切りまでにセルフモニタリングが完了されていない場合は、リマインドのメールが送られた。
5. 測定項目：主要アウトカムは、8 週間の介入期間中における主たる乱用薬物の最大断薬継続日数 (セルフモニタリングから測定、範囲：0～56 日) と再発リスク (Stimulant Relapse Risk Scale) であった。

副次的アウトカムは、変化への動機づけ (Stage of Change Readiness and Treatment Eagerness Scale-8 version for Drug Use)、薬物使用に対する自己効力感 (薬物使用に対する自己効力感尺度)、QOL (WHOQOL26)、首尾一貫感覚 (The University of Tokyo Health Sociology version of the SOC3 scale)、過去 1 か月間で薬物使用に費やした費用 (円)、過去 28 日間における断薬継続日数と合計日数 (セルフモニタリングまたは Timeline Follow Back 法により、主たる乱用薬物とアルコールを含めたすべての薬物からの断薬をそれぞれ測定) であった。介入期間中の断薬以外の項目は、ベースライン時、2 か月後、5 か月後、8 か月後に測定した。

プロセス評価として、各群におけるプログラム完遂率、ユーザビリティ (Web Usability Scale)、満足度 (Client Satisfaction Questionnaire 8-item version : CSQ-8)、有害事象を 2 か月後時点で測定した。

その他の変数として、基本属性 (性別、年齢、インターネット使用状況など)、薬物使用に関する項目 (主たる乱用薬物、薬物依存重症度、併存精神疾患、逮捕歴、治療歴など)、有害なアルコール使用、うつ・不安の程度をベースライン時に測定した。

6. サンプルサイズ：先行研究を参考に効果量  $d = 0.4$ 、検出力 0.8 とし、サンプルサイズ合計 200 名 (各群 100 名) とした。
7. 解析：介入期間中の最大断薬継続日数は、2 群間で  $t$  検定を行い効果量 Cohen's  $d$  を算出した。そのほかのアウトカムは、intention to treat の原則に則り、Mixed Model を用いて群間比較を行った。ベースライン時から 2 か月後、5 か月後、8 か月後における変化量の群間差を用いて Cohen's  $d$  を算出した。

サブグループ解析として、主たる乱用薬物 (覚せい剤、その他の薬物)、対面の SMARPP を受けた経験の有無、外来治療継続期間 (3 年未満、3 年以上) で分類し、介入期間中の断薬日数を  $t$  検定により群間比較し、Cohen's  $d$  を算出した。また、調査完遂者において Complete case 分析を行った。

Web Usability Scale 得点と CSQ-8 得点は  $t$  検定を用いて比較し、調査および介入の完遂者と脱落者のベースライン時における属性等を、 $t$  検定、 $\chi^2$  乗検定、フィッシャーの正確確率検定のいずれかを用いて比較した。

8. 倫理的配慮：東京大学大学院医学系研究科・医学部倫理委員会と各リクルート施設の倫理委員会の承認を得て実施した。

## 結果

最終的に 48 名 (e-SMARPP 群 23 名、セルフモニタリング群 25 名) が研究に参加した。介入期間中における主たる乱用薬物の最大断薬継続日数に有意差は認められなかった (e-SMARPP 群: 48.8 日、セルフモニタリング群: 41.2 日、 $p = 0.16$ ,  $d = 0.42$ )。再発リスクにおいても有意差は認められなかった ( $p = 0.82$ )。副次的アウトカムにおいても有意差は認められなかった。Complete case 分析においても有意差は認められなかった。

サブグループ解析の結果、外来治療継続期間が 3 年未満の者において、e-SMARPP 群の方が、介入期間中における主たる乱用薬物の最大断薬継続日数 ( $d = 0.96$ )、すべての薬物の最大断薬継続日数 ( $d = 1.20$ )、すべての薬物の断薬合計日数 ( $d = 1.25$ ) が有意に長かった。

プロセス評価の結果、プログラム完遂率は、e-SMARPP 群で再発予防プログラム 73.9%、セルフモニタリング 82.6%、セルフモニタリング群でセルフモニタリング 100%であった。e-SMARPP 群において Web Usability Scale の下位尺度である好感度と内容の信頼性の得点が有意に高く、CSQ-8 得点も有意に高かった。また、深刻な有害事象は報告されなかった。調査の脱落者は、再発リスクが高く、変化への動機づけが低く、自己効力感や首尾一貫感が低い傾向があった。介入の脱落者は、10 代後半頃から薬物を使用し、依存重症度が高く、うつ・不安傾向が強く、再発リスクが高く、自己効力感や OQL が低い傾向にあった。

## 考察

薬物使用障害を有する通院患者を対象にウェブ版再発予防プログラム e-SMARPP の介入効果を検証した結果、介入期間中の最大断薬継続日数と再発リスクの改善は認められなかった。対象者を通院継続期間が短い者に限定すると、e-SMARPP 群において有意に断薬日数が長い結果となったことから、治療につながったばかりの患者において、より高い介入効果があると思われた。

有意な介入効果は見られなかったものの、最大断薬継続日数における効果量は中程度であり、先行研究と同等であったため、断薬に対する一定の効果があったと考えられる。e-SMARPP は対面プログラムより自由度が高く負荷の少ないプログラムであり、安全で実施可能性が高いことが確認された。一方、調査や介入の脱落者が 20~30% 存在し、プログラムの改善や調査実施体制の改善が必要であると考えられた。今後は研究対象者を限定する、プログラム内でのリマインド機能を強化する、対照群には積極的な介入を行わない、効果指標を再検討する、リクルート施設を増やすなどの工夫が求められる。