

## 特集論文：日本における“マインドフルネス”の展望

## マインドフルネスとエビデンス

林 紀行<sup>\*1,2</sup>大阪大学大学院医学系研究科生体機能補完医学寄附講座<sup>\*1</sup>，大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室<sup>\*2</sup>

## ● 要約 ●

マインドフルネスを医療分野から語るに外せないのがエビデンスである。今回主に取り扱うのはメタアナリシスと呼ばれる、多くの臨床試験を統合的に解析した結果である。

ほとんどすべてのメタアナリシスにおいて有意な改善を認めた。特に不安や抑うつ症状においては大きな効果を認めた。身体化障害など心身症の範疇においても中等度の効果を示した。乳がん患者の精神的な症状においても大きな効果を示した。再発性うつ病の再発予防に明らかな効果を示した。

しかしこれらの結果を鵜呑みにして「効くに違いない」と思って自分や周りの方に試してみるのにはマインドフルネスと言わざるを得ない。とは言えエビデンスがあることはモチベーションにもなり、人に勧められるきっかけにもなる。介入をする前は期待をするのは避けられないこととしても、介入をしている時は期待を手放してこそ効果が得られるというのがマインドフルネスであることをよく理解して介入に臨んでいただきたい。

● Key words : マインドフルネス, エビデンス, メタアナリシス, MBSR, MBCT

人間福祉学研究, 7 (1) : 63-79, 2014

## 1. はじめに

マインドフルネスを医療分野から語るに外せないのがエビデンスである。エビデンスとは証拠を意味し、特に科学的に報告された事実のことであり、今回の場合マインドフルネスに基づいた臨床試験の結果である。マインドフルネスストレス低減法 (Mindfulness based stress reduction : MBSR) もエビデンスの構築から広がりを見せた。今回現時点 (2014年7月6日現在) でのマインドフルネスにおけるエビデンスをおさらいしてみたい。今回はマインドフルネスに基づいた介入が何に対してどう効果的なのかに焦点を当て、なぜマインドフルネスに基づいた介入が効果的なのかについては未だ科学的には証明されたとはいえない

部分も多いため、敢えて取り扱わないことを最初にお断りしておく。

今回主に取り扱うのはメタアナリシスと呼ばれる、多くの臨床試験を統合的に解析した結果である。特にランダム化比較試験 (Randomized Control trial : RCT) と呼ばれる無作為化にマインドフルネスに基づいた介入 (Mindfulness based intervention : MBI) と何もしない群 (ノンアクティブコントロール群) や何かしている群 (アクティブコントロール群) とに振り分けた結果を集計したメタアナリシスのエビデンスレベルは最も客観的と言われ、ガイドライン作成に強い信頼を得ている。主にこのRCTのメタアナリシスの結果を今回取り上げてみたい。インターネットサイトで誰もが利用できる論文検索サイト Pubmedにお

いて題名に“mindfulness”と“meta-analysis”もしくは“meta-analyses”, “meta-analytic”を含むreview論文を抽出し、全文の閲覧が可能であったものの中から数値データとしてメタアナリシスされていた13論文を選んだ。新しい方の論文からご紹介してゆこう。

## 2. MBIのメタアナリシス

「Mindfulness-based interventions for people diagnosed with a current episode of an anxiety or depressive disorder: a meta-analysis of randomised controlled trials.」PLoS One. 2014 Apr 24. (Strauss, et al., 2014)

この論文は不安障害や抑うつ障害と今現在診断されている方へのMBIを行ったRCTのメタアナリシスである。対象者は、DSM-IVもしくはICD-10でうつ病性障害（完全寛解または部分寛解を除く）、または不安障害（パニック障害、全般性不安障害、広場恐怖症、特定恐怖症、社交不安障害、強迫性障害、心的外傷後ストレス障害（PTSD）や急性ストレス障害、それに心気症（健康不安）も含んだ）と診断されたものとした。認知障害や物質乱用患者は除外された。解析範囲は英語の論文のみである。グループ療法でないもの、対面式でないものも除外された。

12の研究が候補として選ばれ、合計578人が対象となった。4試験（160人）は大うつ病性障害、8試験（418人）は不安障害（社交不安障害が3つ、PTSD、全般性不安障害、心気症が各1つずつ、残りの2つは不安障害全般）を対象としたものであった。向精神薬は14~100%の割合で服用されていた。

MBIとしてはマインドフルネス認知療法（Mindfulness-Based Cognitive Therapy: MBCT）が6試験、MBSRが5試験、パーソンベース認知療法（Person-Based Cognitive Therapy: PBCT）が1試験存在した。MBCTとMBSRは

2~3時間のセッションを毎週1回8週間にわたって行うのに加え「サイレントに暮らす1日」と呼ばれる1日のセッションを含むグループ介入である。セッション間にはオーディオでサポートされている日々のマインドフルネスの実践を奨励している。また毎回のセッションではセッション間に学んだことについての議論がある。うつ病に対するPBCTは90分を12セッション、毎回のセッションの中に5分と10分のマインドフルネス実践が入っており、オーディオによってセッション間のマインドフルネス実践が促されているが、セッションではソクラテス問答が用いられるなど認知療法寄りである。

コントロール群としては5つがアクティブコントロール（4つは認知行動療法、1つはグループ心理教育）、7つはノンアクティブコントロール（5つは一般的治療、1つは待機群、1つは有酸素運動）であった。

さて結果であるが全体としてうつや不安といった主要症状が有意に改善を認め、うつと不安の間で効果量（Effect size: ES）に有意差は認めなかった。

ここでESについて簡単に説明する。論文ではcohen's Dやhedge's Gなどの名前が出てくるこの値の正体は受験の模試などでお世話になった偏差値である。平均点の人の偏差値は50となり、もし自分の得点が平均点より1標準偏差分高い得点であると自分の偏差値は60となる。これをESで表すともしMBI群の得点がコントロール群の得点と同じであればES=0、コントロール群よりも1標準偏差分高かったとするとES=1となる。偏差値で言うと10の差があるということである。これは大きな差である。一般的にESが0.2前後だと小さな効果、0.5前後だと中等度の効果、0.8前後だと大きな効果と言われる。

さてうつ病性障害に対するESは0.73（95% CI=0.09~1.36）、P=0.03と大きな効果を示した。それに対して不安障害に対するESは0.55（95% CI=0.09~1.18）、P=0.09と中等度であっ

た。だからと言ってMBIは不安障害よりもうつ病性障害に効果がありそうだと断言できない。行った介入に違いがあるかもしれないからだ。

主要評価項目（うつ病性障害ならうつ症状、不安障害なら不安症状）に対してコントロール群がアクティブコントロールであった場合のESは $-0.03$  (95% CI= $-0.54\sim 0.48$ ),  $P=0.90$  とほとんど効果に差がなく、ノンアクティブコントロールであった場合のESは $1.03$  (95% CI= $0.40\sim 1.66$ ),  $P=0.001$  と大きな効果を示した。アクティブコントロールはノンアクティブコントロールに比べ有意に効果的であった ( $P=0.01$ )。認知行動療法などのアクティブコントロールもMBIと同様に効果的だったと言える。

MBIとしてMBCTが選ばれた際のESは $0.39$  (95% CI= $0.15\sim 0.63$ ),  $P=0.001$  と効果量は小さいながらばらつきは少なく、どの試験でも有意な傾向にあった。

MBSRが選ばれた際のESは $0.75$  (95% CI= $0.31\sim 1.81$ ),  $P=0.16$  と効果量は大きいながらばらつきが大きかった。MBSRはMBCTに比べ結果がばらつきやすい介入なのかもしれないし、もしくはMBSRはうつ病性障害には用いられず様々な不安障害に用いられていたためばらついたのかもしれない。またMBSRによる効果は今回検証したうつや不安以外の部分に見られる可能性があることを留意しておく。ちなみにPBCTはESが $1.83$  (95% CI= $0.92\sim 2.73$ ) と大きすぎる効果を示したが、この論文の筆者らによる臨床研究であったことを付け加えておく。PBCTが再現性を持って効果的であるかどうかはこれから検証されてゆくことになるだろう。

また効果だけではなく安全性にも留意する必要がある。今回の介入では脱落率が記載されている。8~37% (中央値15.5%)とCBTのメタアナリシスにおける脱落率16.1%と大きな違いがなかったと報告している。

このように複数のRCTをメタアナリシスすることによって再現性を持ったエビデンスに少しづ

つ近づけるのである。

この調子で次のメタアナリシスを見てみよう。

「Effectiveness of mindfulness-based stress reduction and mindfulness based cognitive therapy in vascular disease: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials.」 J Psychosom Res. 2014 May. Epub 2014 Mar 11. (Abbott, et al., 2014)

血管性病変とあるが心血管障害をきたすリスクを持つものに対するRCTである。具体的には高血圧/高血圧前症(未服薬)が3試験、糖尿病が2試験、狭心症などの心臓病が3試験、脳卒中後が1試験の計9試験、合計596人がエントリーした。介入はすべてMBSRで1試験だけMBCTも併用した。介入期間は3週、10週の試験が1試験ずつあったが、その他は8週間であった。コントロール群は待機群が6試験、一般的治療、漸進的筋弛緩法、自助的な読書群が各1試験ずつであった。

結果であるが、物理的な結果として血圧が3試験、アルブミン尿(糖尿病性腎症のバロメーター)、と血中コレステロール及びカテコラミン(ストレスホルモン)が各1試験で測定され、ストレスや不安、うつといった心理的な結果は6つの試験で測定された。脱落率は5~26%であった。

ストレスの大きさを報告した3つの試験のESは $0.38$  (95% CI= $0.09\sim 0.67$ ,  $P=0.01$ ) と有意ながら小さな効果にとどまった。うつの症状を報告した4つの試験のESは $0.35$  (95% CI= $0.16\sim 0.53$ ,  $P=0.0002$ ) とこちらにも有意ながら小さな効果にとどまった。不安の症状を報告した4つの試験のESは $0.50$  (95% CI= $0.13\sim 0.75$ ,  $P=0.0001$ ) と中等度の効果を示した。

物理的な結果として血圧を報告した4つの試験のESは収縮期血圧(上の血圧)で $0.78$  (95% CI= $0.14\sim 1.46$ ,  $P=0.03$ )、拡張期血圧(下の血圧)で $0.67$  (95% CI= $0.08\sim 1.26$ ,  $P=0.03$ ) と大き

な効果を示した。絶対値の報告がないため薬との比較ができないが瞑想は血圧も減らすようである。

「A meta-analytic review of the effects of mindfulness meditation on telomerase activity.」  
Psychoneuroendocrinology. 2014 Apr. Epub 2014 Jan 7. (Schutte; Malouff, 2014)

テロメアをご存知だろうか。テロメアは染色体の末端に付いているキャップのようなもので、らせん状になっている大切な遺伝情報を保護する役目を担っている。テロメアは細胞が分裂するたびに短くなっていく。テロメラーゼはテロメアを部分的に再建するが、テロメアが「ヘイフリック限界 (Hayflick limit)」として知られる一定の限界を超えて短くなると、細胞は死んでしまう。

さてこのテロメラーゼ活性がマインドフルネス瞑想で活性化するというRCTが4報あり、それがメタアナリシスされた。調べられたのは末梢血単核細胞(リンパ球や単球, マクロファージといった免疫を司る細胞)のテロメラーゼ活性であり、ストレス下ではコルチゾールの影響で低下すると言われている。つまり今回の結果は一時的なものである可能性があり、テロメアの長さや寿命に関係しているかまでは定かではないことを先に述べておく。対象は肥満、慢性疲労、瞑想経験者、認知症の介護者と様々で介入もMBSR及びマインドフルな食事、マインドフルネス瞑想及び気功、マインドフルネスと慈悲の瞑想、ヨガの瞑想と様々であった。コントロール群は先の3つの試験では待機群で、もう1つはリラクゼーション介入が行われた。合計190人がエントリーした。結果はESで0.46 (95% CI=0.18~0.78, P<0.001)と中等度の効果を示した。マインドフルネス瞑想がストレスを低減させることが客観的なデータを持って示された貴重な研究である。

「Can mindfulness and acceptance be learnt by

self-help? : a systematic review and meta-analysis of mindfulness and acceptance-based self-help interventions.」  
Clin Psychol Rev. 2014 Mar. Epub 2014 Jan 10. (Cavanagh, et al., 2014)

このメタアナリシスはセルフヘルプ(自助)としてマインドフルネスを用いることにエビデンスがあるかを論じている。つまり書籍やワークブック、マニュアルに加えてコンピュータプログラムやアプリケーション、その他オーディオ、画像などのマルチメディアによって介入することの効果論じている。15のRCTが選ばれ、コントロール群として無介入が3試験、待機群が6試験、オンラインディスカッションが行われたのが3試験、心理教育、アプライドリラクゼーションのセルフヘルプ介入、電話でのフォローが各1試験で行われた。なおオンラインディスカッション群とともにインターネットでのCBT群をコントロール群として置いた研究も1つ存在した。介入としては8試験がインターネットベースの介入、5試験が本ベースの研究、2試験がオーディオベースの研究であった。インターネットベースの介入ではオーディオのダウンロードも含まれた。1つのインターネットベースの研究ではアプリとセンサーデバイスを、また別の研究ではワークブックとCDを含んでいた。介入群の4試験は純粋なマインドフルネスに基づいた介入で、7試験はACT (Acceptance and Commitment Therapy)を含んだ介入、残りの4つはマインドフルネスとアクセプタンスの成分を含んだCBT (1試験)、もしくは行動活性化を含んだ介入 (2試験)、もしくは統合的心理療法 (1試験)であった。介入期間は2週間と3ヶ月のものが1試験ずつあったがその他は6-10週間であった。サンプルサイズは24人から551人と比較的大きな試験も行われ、合計2286人がエントリーした。対象は慢性疼痛患者、大うつ病患者、軽度から中等度の抑うつもしくは不安を持つもの、e-mailや広告で募集された一般人、耳鳴りに悩まされるもの、教師、疲労困

態、ストレス、睡眠障害を持つもの、過敏性腸症候群患者、アメリカに住む日本人大学生、PTSDと診断された退役軍人、医学生など多岐に及んだ。セラピストによる E-mail や電話でのフォローが多くの研究で行われ、中には最初と最後に面談が行われる介入もあったが、それらのために費やされた時間は合計8時間以内であり、全くサポートのない介入も6試験存在した。

結果であるが、コントロール群では平均84% (48~100%) の方から評価が得られたが、介入群からは平均63% (41~100%) しか評価が得られなかった。5試験では介入が完遂した方からしか評価を得ておらず、これも脱落の多さに関係しているかもしれない。マインドフルネス/アクセプタンス尺度が10試験で、抑うつ症状、不安症状は13試験で評価され、今回メタアナリシスされた。マインドフルネス/アクセプタンス指標のESは0.49 (95% CI=0.23~0.76,  $P<0.001$ ) と中等度の効果を示した。抑うつ症状のESは0.37 (95% CI=0.18~0.56,  $P<0.001$ ) とこれも中等度の効果を示した。不安症状のESは0.33 (95% CI=0.10~0.56,  $P=0.005$ ) とやや小さな効果にとどまった。全体的にはセルフヘルプ介入は中等度の効果を持つことが示された。

「A systematic review and meta-analysis of mindfulness-based stress reduction for the fibromyalgia syndrome.」 J Psychosom Res. 2013 Dec. Epub 2013 Oct 26. (Lauche, et al., 2013)

線維筋痛症という病気をご存知だろうか。原因不明の全身の疼痛を主訴とする難病で、多くの自律神経症状も伴い、ひどい場合うつや自殺の原因にもなる恐ろしい病気である。人口の約2%が罹患しているとも言われるが、継続して病院にかかっているのはそのうちの1%にも満たないと言われる。これは病院にかかったところで検査を受けてもほとんど異常がないため患者、医師双方に病気という認識が低く、もし病気と診断された

してもまだ有効な治療法も定まっていない難病のためである。

薬物による治療だけでなく、認知療法、カイロプラクティックや鍼灸、腹式呼吸などの呼吸法や瞑想、ウォーキング・ヨガやストレッチ・エアロビクス・水泳などの軽い運動、健康的な睡眠の確保といった、ストレスを緩和させる手法も有効ではないかと考えられている。ただし本人の希望無しに無理やり運動させると悪化したり、中~重症患者には軽いストレッチが望ましく、激しい運動は逆効果ではないかとの声もある。

さてこの線維筋痛症に対してMBIを行った試験が6つあった。674人がエントリーした。デンマークやドイツ、オーストリアで各1試験、アメリカで3試験が行われた。1つを除いたすべての試験でアメリカリウマチ学会が定めた線維筋痛症の診断基準が採用されていた。3つの試験は女性のみ参加者であった。これはこの疾患が女性に多いことを物語っている。介入はすべてMBSRで期間は1つが10週間、残りは8週間、毎週2~3.5時間の介入が行われ、4つの試験では30~45分のホームワークと終日の合宿が行われたと記載されている。コントロール群はノンアクティブコントロール群として待機群が1試験、一般的治療が3試験、アクティブコントロール群として教育が1試験で、リラクゼーションやストレッチ、教育、討論の組み合わせが2試験で行われた。1つの研究ではノンアクティブコントロールとアクティブコントロールの2つのコントロール群が設けられた。またRCTでなかった研究が2つあった。すべての試験で4~36ヶ月後の長期followがされた(1試験はMBSRのみで長期followされた)。

結果であるが、まずは一般的治療との比較ではQOLに対するESが直後では0.35 (95% CI=0.12~0.57,  $P=0.002$ ) と小さいながら有意な改善を認めたが長期的には改善を認めなかった (ES=0.00, 95% CI=-0.29~0.29,  $P=1.0$ )。痛みに対するESも同様に直後では0.23 (95%

表1 レビューした論文の詳細

出版時	出版元	対象	介入	アクティブ コントロール	ノンアクティブ コントロール	評価項目	試験数, 人数 (介入群/ コントロール群)	直後のES	長期のES
2014 Apr 24.	PLoS One.	大うつ病性障害 4 試験, 不安障害 8 試験	MBCT6試験, MBSR5試験, PBCT1試験 (すべてRCT)	認知行動療法 4 試験, 心理教育 1 試験	一般的治療 5 試験, 待機群 1 試験, 有酸素運動 1 試験	うつ症状 (コントロール群との比較)	4 試験, 76/84人	0.73 (95% CI = 0.09~1.36, P = 0.03)	
						不安症状 (コントロール群との比較)	8 試験, 212/206人	0.55 (95% CI = -0.09~1.18, P = 0.09)	
						主要症状 (MBCTによる, コントロール群との比較)	6 試験, 137/141人	0.39 (95% CI = 0.15~0.63, P = 0.001)	
						主要症状 (MBSRによる, コントロール群との比較)	5 試験, 137/135人	0.75 (95% CI = 0.31~1.81, P = 0.16)	
						主要症状 (アクティブコントロール群との比較)	5 試験, 100/111人	-0.03 (95% CI = -0.54~0.48, P = 0.90)	
						主要症状 (ノンアクティブコントロール群との比較)	7 試験, 288/290人	1.03 (95% CI = 0.40~1.66, P = 0.001)	
2014 May, Epub 2014 Mar 11.	J Psychosom Res.	高血圧/高血圧前症 (未服薬) 3 試験, 糖尿病 2 試験, 狭心症などの心臓病 3 試験, 脳卒中後 1 試験	MBSR9試験 (1 試験でMBCT併用, すべてRCT)	漸進的筋弛緩法 1 試験, 自助的な読書群 1 試験	待機群 6 試験, 一般的治療 1 試験	ストレス (コントロール群との比較)	3 試験, 361人	0.38 (95% CI = 0.09~0.67, P = 0.01)	
						うつ症状 (コントロール群との比較)	4 試験, 382人	0.35 (95% CI = 0.16~0.53, P = 0.0002)	
						不安症状 (コントロール群との比較)	4 試験, 290人	0.50 (95% CI = 0.13~0.75, P = 0.0001)	
						収縮期血圧 (コントロール群との比較)	4 試験, 286人	0.78 (95% CI = 0.14~1.46, P = 0.03)	
						拡張期血圧 (コントロール群との比較)	4 試験, 286人	0.67 (95% CI = 0.08~1.26, P = 0.03)	
2014 Apr. Epub 2014 Jan 7.	Psychoneuroendocrinology.	肥満, 慢性疲労, 瞑想経験者, 認知症の介護者各 1 試験	MBSR & マインドフルな食事, マインドフルネス瞑想 & 気功, マインドフルネス瞑想 & 慈悲の瞑想, ヨガの瞑想各 1 試験 (すべてRCT)	リラクゼーション介入 1 試験	待機群 3 試験	テロメラーゼ活性 (コントロール群との比較)	4 試験, 190人	0.46 (95% CI = 0.18~0.78, P < 0.001)	
2014 Mar. Epub 2014 Jan 10.	Clin Psychol Rev.	慢性疼痛, 大うつ病性障害, 軽度~中等度のうつ病不安症状, 一般人, 耳鳴り, 教師, 睡眠障害や疲労などストレスを自覚するもの, 過敏性腸症候群, 在米日本人大学生, PTSDと診断された退役軍人, 医学生など	純粋なMBI4試験, ACT含む7試験, 行動活性化含む2試験, マインドフルネス的な認知行動療法, 統合的心理療法各 1 試験 (全てセルフヘルプ)	オンライン デイスキューション 3 試験, 心理教育, アプライドリラクゼーション, インターネットによる認知行動療法各 1 試験	無介入 3 試験, 待機群 6 試験	マインドフルネス/アクセプトランス指標 (コントロール群との比較)	10 試験, 610/599人	0.49 (95% CI = 0.23~0.76, P < 0.001)	
						抑うつ症状 (コントロール群との比較)	13 試験, 665/565人	0.37 (95% CI = 0.18~0.56, P < 0.001)	
						不安症状 (コントロール群との比較)	13 試験, 676/672人	0.33 (95% CI = 0.10~0.56, P = 0.005)	
2013 Dec Epub 2013 Oct 26.	J Psychosom Res.	線維筋痛症 6 試験	MBSR6 試験 (RCTは 4 試験)	教育 1 試験, リラクゼーションやストレッチ, 教育, 討論の組み合わせ 2 試験	待機群 1 試験, 一般的治療 3 試験	QOL (一般的治療との比較)	4 試験, 177/143人	0.35 (95% CI = 0.12~0.57, P = 0.002), RCTのみ の ES = 0.27 (95% CI = -0.01~0.55, P = 0.06)	(2 試験, 93/96人, 16週~15ヶ月後) 0.00 (95% CI = -0.29~0.29, P = 1.0)
						痛み (一般的治療との比較)	4 試験, 177/146人	0.23 (95% CI = 0.01~0.46, P = 0.04), RCTのみ	(2 試験, 91/99人, 16週~15ヶ月後) 0.01 (95%

出版時	出版元	対象	介入	アクティブ コントロール	ノンアクティブ コントロール	評価項目	試験数、人数 (介入群/ コントロール群)	直後のES	長期のES
								のES=0.11 (95% CI=-0.17~0.33, P=0.43)	CI=-0.27~0.30, P=0.93)
						睡眠の質 (一般的治療 との比較)	2 試験, 132/101 人	0.07 (95% CI = -0.20~0.33, P=0.63)	(1 試験, 53/59人, 16週後) 0.09 (95% CI=-0.28~0.46, P=0.62)
						うつ症状 (一般的治療 との比較)	4 試験, 149/142 人	0.15 (95% CI = -0.08~0.38, P=0.21)	(3 試験, 141/137 人, 16週~15ヶ月 後) 0.19 (95%CI =-0.04~0.43, P=0.11)
						QOL (アクティブコン トロール群との比較)	3 試験, 124/102 人	0.32 (95% CI = 0.04~0.59, P= 0.02), RCTのみ のES=0.10 (95% CI=-0.20~0.39, P=0.53)	(2 試験, 85/89 人, 16 週~24 週 後) 0.10 (95%CI =-0.20~0.40, P=0.50)
						痛み (アクティブコン トロール群との比較)	3 試験, 124/102 人	0.44 (95% CI = 0.16~0.73, P= 0.002), RCTのみ のES=0.22 (95% CI=-0.08~0.53, P=0.15)	(2 試験, 85/89 人, 16 週~24 週 後) 0.07 (95%CI =-0.23~0.37, P=0.54)
						睡眠の質 (アクティブ コントロール群との比 較)	1 試験, 53/56人	0.02 (95% CI = -0.36~0.40, P=0.85)	(1 試験, 53/56 人, 16週後) ES= 0.06 (95% CI = -0.31~0.44, P=0.75)
						うつ症状 (アクティブ コントロール群との比 較)	3 試験, 123/102 人	0.13 (95% CI = -0.15~0.40, P=0.36)	(2 試験, 84/89 人, 16 週~24 週 後) 0.13 (95%CI =-0.17~0.42, P=0.41)
2013 Aug.	PLoS One.	身体化障害12試験(線 維筋痛症 6 試験, 慢 性疲労症候群 1 試験, 過敏性腸症候群 3 試 験, 身体化障害全般 2 試験)	MBSR5試験, MBC2試験, その他のMBI4 試験 (すべて RCT)	教育, リラク セーション, 運動, 支援, 強 化された一般 的治療など 5 試験	待機群 8 試験	主要症状 (コントロ ール群との比較)	10 試験, 417/390 人	0.40 (95% CI = 0.26~0.54, P< 0.001)	
						線維筋痛症(コントロ ール群との比較)	4 試験, 174/156 人	0.22 (95% CI = 0.00~0.44, P= 0.05)	
						過敏性腸症候群 (コン トロール群との比較)	3 試験, 121/129 人	0.70 (95% CI = 0.44~0.96, P< 0.00001)	
						主要症状 (MBSRによ る, コントロール群と の比較)	3 試験, 146/129 人	0.45 (95% CI = 0.20~0.69, P= 0.0003)	
						主要症状 (MBCTによ る, コントロール群と の比較)	3 試験, 124/101 人	0.64 (95% CI = 0.36~0.91, P< 0.00001)	
						主要症状 (その他の MBIによる, コントロ ール群との比較)	4 試験, 147/160 人	0.20 (95% CI = -0.02~0.43, P=0.08)	
						痛み (コントロール群 との比較)	7 試験, 302/253 人	0.59 (95% CI = 0.27~0.91, P= 0.0003)	
						QOL (コントロール群 との比較)	5 試験, 213/198 人	0.56 (95% CI = 0.31~0.82, P< 0.0001)	
						うつ症状 (コントロ ール群との比較)	8 試験, 318/268 人	0.24 (95% CI = -0.07~0.55, P=0.13)	
						不安症状 (コントロ ール群との比較)	5 試験, 194/153 人	0.21 (95% CI = -0.24~0.67, P=0.36)	

出版時	出版元	対象	介入	アクティブ コントロール	ノンアクティブ コントロール	評価項目	試験数、人数 (介入群/ コントロール群)	直後のES	長期のES
2013 Oct. Epub 2013 Aug 15.	Schizoph Res.	精神病的障害13試験 (疾患を限定しない 8試験, 統合失調症 4試験, 精神病的障 害を伴ううつ病的障 害1試験)	アクセプタ ンスベース5試 験, マインド フルネスベー スが5試験, 慈悲ベース2 試験 (RCTは 7試験)	友人のよう に接する1試 験, 強化され た一般的治 療1試験	一般的治 療3試 験, 待機 群 3試験	主要症状 (前後比較)	12試験	0.52 (95% CI= 0.40~0.64, P< 0.0001)	(6試験, 4~78 週後) 0.62 (95% CI=0.36~0.87, P<0.0001)
						主要症状 (コントロール 群との比較)	7試験	0.41 (95% CI= 0.23~0.58, P< 0.0001)	(3試験, 17~78 週) 0.55 (95%CI = -0.06~1.16, P=0.08)
						主要症状 (アクセプタ ンスベースによる, 前 後比較)	5試験	0.63 (95% CI= 0.40~0.86, P< 0.0001)	
						主要症状 (マインドフル ネスベースによる, 前後比較)	5試験	0.43 (95% CI= -0.32~0.54, P<0.0001)	
						主要症状 (慈悲ベース による, 前後比較)	2試験	0.36 (95% CI= -0.07~0.66, P<0.05)	
						主要症状 (アクセプタ ンスベースによる, (コ ントロール群との比較)	4試験	0.35 (95% CI= 0.12~0.58, P< 0.005)	
						主要症状 (マインドフル ネスベースによる, (コントロール群との 比較)	3試験	0.55 (95% CI= -0.36~0.75, P<0.0001)	
						マインドフルネス評価 尺度 (前後比較)	5試験	0.96 (95% CI= 0.43~1.49, P< 0.0001)	
						マインドフルネス評価 尺度 (コントロール群 との比較)	3試験	0.99 (95% CI= 0.48~1.50, P< 0.0001)	
						陰性症状 (前後比較)	4試験	0.75 (95% CI= 0.34~1.16, P< 0.001)	
						陰性症状 (コントロール 群との比較)	3試験	0.56 (95% CI= 0.15~0.96, P< 0.01)	
						陽性症状 (前後比較)	7試験	0.32 (95% CI= 0.18~0.45, P< 0.0001)	
						陽性症状 (コントロール 群との比較)	4試験	0.19 (95% CI= -0.18~0.55, P=0.31)	
再入院 (コントロール 群との比較)	2試験	0.60 (95% CI= 0.35~0.86, P< 0.0001)							
2013 Aug. Epub 2013 Jun 7.	Clin Psychol Rev.	すべて (気分障害, が んが各25試験, 不安 障害が23試験, 疼痛 が17試験, アルコー ルを含む物質乱用が 8試験, 線維筋痛症 が6試験, 肥満, 社交 不安障害が各5試験, HIV, PTSDが各4試 験, 頭痛が3試験, ADHD, 精神病 (統 合失調症), パーソナ リティ障害, 子どもの 性的虐待, 過敏性 腸症候群, 頭部外傷, 心臓病, 耳鳴, 多発性 硬化症, 慢性リウマ チが各2試験, その 他は1試験のみや多 数の疾患を含むもの で合計209試験)	主に MM, MBCT, MBSR (ACT やDBT, 慈悲 の瞑想は除く)	68試験 (一般 的治療22試験 含む可能性あり, 心理療法 35試験, その うち認知行動 療法9試験)	待機群67試験	主要症状 (前後比較)	72試験	0.55 (95% CI= 0.49~0.62)	
						主要症状 (待機群との 比較)	67試験	0.53 (95% CI= 0.45~0.61)	
						主要症状 (一般的治療 との比較)	22試験	0.44 (95% CI= 0.34~0.54)	
						主要症状 (アクティブ コントロール群との比 較)	68試験	0.33 (95% CI= 0.26~0.41)	
						主要症状 (心理療法と の比較)	35試験	0.22 (95% CI= 0.12~0.33)	
						主要症状 (認知行動療 法との比較)	9試験	-0.07 (95% CI = -0.26~0.16)	
						主要症状 (薬物療法と の比較)	3試験	0.13 (95% CI= -0.11~0.37)	



出版時	出版元	対象	介入	アクティブ コントロール	ノンアクティブ コントロール	評価項目	試験数, 人数 (介入群/ コントロール群)	直後のES	長期のES
2012 Oct.	Curr Oncol.	乳がん2試験	MBSR2試験 (すべてRCT)	栄養教育プロ グラム1試験	一般的治療2 試験	うつ症状 (一般的治療 群との比較)	2試験, 91/99人	0.37 (95% CI = 0.08~0.65, P = 0.01)	
						不安症状 (一般的治療 群との比較)	2試験, 85/95人	0.51 (95% CI = 0.21~0.80, P = 0.0009)	
						スピリチュアル的な健康 (一般的治療群との 比較)	2試験, 92/96人	0.27 (95% CI = -0.37~0.91 (P=0.41))	
2013 Jul, Epub 2012 Sep 7.	Psychoon cology.	乳がん9試験	MBSR9試験 (2試験で RCT)			ストレス (前後比較)	8試験, 348人	0.71 (95% CI = 0.51~0.91, P< 0.001)	
						うつ症状 (前後比較)	7試験, 308人	0.58 (95% CI = 0.43~0.72, P< 0.001)	
						不安症状 (前後比較)	4試験, 124人	0.73 (95% CI = 0.45~1.02, P< 0.001)	
2011 Aug. Epub 2011 May 15.	Clin Psychol Rev.	再発性うつ寛解期6 試験 (2回以上再発 2試験, 3回以上再 発4試験)	MBCT6試験 (すべてRCT)	メンテナン スの抗うつ薬内 服2試験	一般的治療4 試験, プラセ ボ内服1試験	再発率 (ノンアクティ ブコントロール群との 比較)	5試験, 261/208 人		(14~18ヶ月後) 再発率介入群 38.0%, コント ロール群で 58.2%と再発率 20.2%の減少, ス ク比で0.66 (95% CI: 0.53~0.82, P<0.00001)
						再発率 (再発3回以上, ノンアクティブコン ロール群との比較)	3試験, 154/105 人		(14~18ヶ月後) 再発率介入群 35.8%, コント ロール群で62.6% と再発率26.8%の 減少, リスク比で 0.57 (95% CI: 0.45~0.72, P< 0.00001)
						再発率 (アクティブコ ントロール群との比較)	2試験, 87/90人		(15~18ヶ月後) 再発率介入群 44.8%, コント ロール群で 55.5%と再発率 10.7%の減少, リ スク比で0.80 (95%CI: 0.60~ 1.08, P=0.15)
2010 Apr.	J Consult Clin Psychol.	がん (9試験), 全般 性不安障害 (5試験), うつ (4試験), パニック 障害, 線維筋痛症 (各3試験), 慢性疼痛, 社交不安障害 (各 2試験), ADHD, 関 節炎, 過食症, 双極性 障害, 糖尿病, 心臓病, 甲状腺機能低下症, 不眠症, 臓器移植, 脳 卒中外傷性脳挫傷 (各 1試験)	MBSR21試験, MBCT9試験, その他10試験 (対照試験16 試験 (非RCT も含む))		待機群8試験, 一般的治療3 試験	不安症状 (前後比較)	35試験, 1021人	0.63 (95% CI 0.53~0.73, P< 0.01)	(平均27週後) ES=0.60 (95% CI 0.48~0.72, P<0.001)
						うつ症状 (前後比較)	36試験, 1076人	0.59 (95% CI 0.51~0.66, P< 0.01)	(平均27週後) ES=0.60 (95% CI 0.48~0.72, P<0.001)
						不安症状 (MBSRによ る, 前後比較)	19試験, 752人	0.55 (95% CI 0.44~0.66, P< 0.001)	
						うつ症状 (MBSRによ る, 前後比較)	18試験, 750人	0.49 (95% CI 0.42~0.56, P< 0.001)	
						不安症状 (MBCTによ る, 前後比較)	6試験, 97人	0.79 (95% CI 0.45~1.13, P< 0.001)	
						うつ症状 (MBCTによ る, 前後比較)	9試験, 163人	0.85 (95% CI 0.71~1.00, P< 0.001)	

出版時	出版元	対象	介入	アクティブ コントロール	ノンアクティブ コントロール	評価項目	試験数、人数 (介入群/ コントロール群)	直後のES	長期のES
						不安症状(ノンアクティブ コントロール群との 比較)	8 試験, 202/160 人	0.33 (95% CI 0.11~0.54, P< 0.01)	
						うつ症状(ノンアクティブ コントロール群との 比較)	10試験, 264/215 人	0.41 (95% CI 0.23~0.59, P< 0.01)	
2004 Jul	J Psycho- som Res.	線維筋痛症, がん, 冠 動脈疾患, うつ, 慢性 疼痛, 不安, 肥満, 過 食症, 精神科患者な ど, 4人2 試験, 健 常人3 試験を含む	MBSR20 試験 (RCT7試験, 非RCT対照試 験3 試験を含む)	注意ブラセボ, ジェーコブソ ンリラクセー ション, セミ ナー, 社会援 助 & リラク セーション& 運動, ストレ スマネジメン ト訓練, 教材 配布各1 試験	待機群 4 試験	精神的健康(コントロ ール群との比較)	10試験, 388/385 人	0.54 (95% CI 0.39~0.68, P< 0.001)	
						精神的健康(患者, コ ントロール群との比較)	5 試験, 126/100 人	0.56 (95% CI 0.29~0.83, P< 0.001)	
						精神的健康(非患者, コ ントロール群との比較)	5 試験, 253/272 人	0.53 (95% CI 0.36~0.70, P< 0.001)	
						精神的健康 (RCT, コ ントロール群との比較)	7 試験, 434/214 人	0.54 (95% CI 0.35~0.74, P< 0.001)	
						身体的健康(コントロ ール群との比較)	5 試験, 202/101 人	0.53 (95% CI 0.21~0.81, P= 0.004)	
						精神的健康 (前後比較)	18試験, 894人	0.50 (95% CI 0.43~0.56, P< 0.001)	
						身体的健康 (前後比較)	9 試験, 566人	0.42 (95% CI 0.34~0.50, P< 0.001)	

MBCT : Mindfulness-Based Cognitive Therapy (マインドフルネス認知療法)

PBCT : Person-Based Cognitive Therapy (パーソンベース認知療法)

MI : Mindfulness Intervention (マインドフルネスの介入, Mindfulness-Based Eating Awareness Trainingなど)

MBI : Mindfulness Based Intervention (マインドフルネスの介入)

ACT : Acceptance and Comitment Therapy (アクセプタンス&コミットメント・セラピー)

MM : Mindfulness Meditation (マインドフルネス瞑想)

DBT : Dialectical Behavior Theraphy (弁証法的行動療法)

引用論文より著者自身が作図

CI=0.01~0.46, P=0.04) と小さいながら有意な改善を認めたが長期的には改善を認めなかった (ES=0.01, 95% CI=-0.27~0.30, P=0.93). 睡眠の質に対する ES は直後では 0.07 (95% CI=-0.20~0.33, P=0.63), 長期的には 0.09 (95% CI=-0.28~0.46, P=0.62) とどちらにおいても有意な改善を認めなかった. うつ症状に対する ES も直後では 0.15 (95% CI=-0.08~0.38, P=0.21), 長期的には 0.19 (95% CI=-0.04~0.43, P=0.11) とどちらにおいても有意な改善を認めなかった. RCT のみでのサブ解析では QOL や痛みにおいても有意差を認めなかった (QOL に対する ES=0.27, 95% CI=-0.01~0.55, P=0.06, 痛みに対する ES=0.11, 95% CI=-0.17~0.39, P=0.43).

アクティブコントロール群では QOL に対する ES が直後では 0.32 (95% CI=0.04~0.59, P=0.02) と小さいながら有意な改善を認めたが長期的には改善を認めなかった (ES=0.10, 95% CI=-0.20~0.40, P=0.50). 痛みに対する ES は直後では 0.44 (95% CI=0.16~0.73, P=0.002) と中等度の有意な改善を認めたが長期的には改善を認めなかった (ES=0.07, 95% CI=-0.23~0.37, P=0.54). 睡眠の質に対する ES は1つの RCT の結果のみのため参考値ではあるが直後では 0.02 (95% CI=-0.36~0.40, P=0.85), 長期的には 0.06 (95% CI=-0.31~0.44, P=0.75) とどちらにおいても有意な改善を認めなかった. うつ症状に対する ES は直後では 0.13 (95% CI=-0.15~0.40, P=0.36), 長期的

には0.13 (95% CI = -0.17~0.42, P=0.41) とどちらにおいても有意な改善を認めなかった。RCTのみでのサブ解析ではQOLや痛みにおいても有意差を認めなかった (QOLに対するES=0.10, 95% CI = -0.20~0.39, P=0.53, 痛みに対するES=0.22, 95% CI = -0.08~0.53, P=0.15)。どの試験においても有害事象の報告はなかった。

「Mindfulness-based therapies in the treatment of somatization disorders: a systematic review and meta-analysis.」PLoS One. 2013 Aug. (Lakhan; Schofield., 2013)

身体化障害という病名を聞くことは少ないと思われるが、身体表現性障害、もしくは自律神経失調症は聞いたことがあるだろうか。身体的な症状をきたすものの一般的な検査では説明がつかない症候群でありしばしば精神科、心療内科で診断される。線維筋痛症や慢性疲労症候群、過敏性腸症候群なども含まれる。これらに対するMBIのメタアナリシスも行われている。12試験で10の比較可能な症状が報告されていた。介入群はMBSR5試験, MBCT2試験, その他のMBI4試験であった。コントロール群はノンアクティブコントロール群が8試験, アクティブコントロール群が5試験あった (1つの試験で両群を含んだ)。各々の主要症状でメタアナリシスしたところESが0.40 (95% CI=0.26~0.54, P<0.001) と中等度の効果を示した。介入別のESはMBSRが行われた3試験では0.45 (95% CI=0.20~0.69, P=0.0003), MBCTではESが0.64 (95% CI=0.36~0.91, P<0.00001), その他ではESが0.20 (95% CI = -0.02~0.43, P=0.08) であった。疾患別では線維筋痛症は先ほど報告したので割愛するとして、過敏性腸症候群ではESが0.70 (95% CI=0.44~0.96, P<0.00001) と大きな効果を示した。痛み (ES=0.59, 95% CI=0.27~0.91, P=0.0003) やQOL (ES=0.56, 95% CI=

0.31~0.82, P<0.0001) でも中等度の効果を示していた。うつ症状 (ES=0.24, 95% CI = -0.07~0.55, P=0.13) や不安 (ES=0.21, 95% CI = -0.24~0.67, P=0.36) においては有意な結果とならなかった。これはもともとうつや不安が小さかったからかもしれない。MBIは身体化障害の中でも過敏性腸症候群に大きな効果があることが示された。

「Mindfulness interventions for psychosis: a meta-analysis.」Schizophr Res. 2013 Oct. Epub 2013 Aug 15. (Khoury, et al., 2013b)

精神病症状 (幻覚や妄想) を伴うもの (統合失調症や妄想性障害など) に対してのMBIをメタアナリシスした論文である。13の試験 (合計468人) が解析された。疾患を限定しない8試験 (そのうち入院患者限定3試験, 外来患者限定4試験, 1試験は両方を含む), 統合失調症 (4試験) のほか精神病症状を伴う大うつ病性障害 (1試験) が含まれた。瞑想も行われることがあったが15分以内にするなど妄想が広がらないように注意したようである。

RCTが7試験あった。コントロール群としては一般治療が3試験, 待機群が3試験, アクティブコントロール群が2試験あった。なお待機群とアクティブコントロール群の両方を持つ研究が1つあった。コントロール群のない前後比較研究が6試験あった。介入方法はアクセプトスペースが5試験, マインドフルネススペースが5試験, 慈悲ベースが2試験あった。

結果であるが、全体として前後比較ではES=0.52 (95% CI=0.40~0.64, P<0.0001) と中等度の効果を示した。コントロール群との比較ではES=0.41 (95% CI=0.23~0.58, P<0.0001) とこちらも中等度の効果を示した。4~78週のフォローアップデータが6試験から得られたが、前後比較ではES=0.62 (95% CI=0.36~0.87, P<0.0001), コントロール群との比較ではES=0.55

(95% CI = -0.06~1.16, P=0.08) とこちらも中等度の効果を示した。面白いのはどのフォローアップデータも介入直後と比べてほとんど悪化していないことで MBI の効果の持続性が示唆された。

介入方法別では前後比較でアクセプタンスベースの ES=0.63(95% CI=0.40~0.86, P<0.0001), マインドフルネスベースの ES=0.43 (95% CI = -0.32~0.54, P<0.0001), 慈悲ベースの ES=0.36 (95% CI = -0.07~0.66, P<0.05) とアクセプタンスベースの研究で最も大きな効果を示した。コントロール群との比較ではアクセプタンスベースの ES=0.35 (95% CI=0.12~0.58, P<0.005), マインドフルネスベースの ES=0.55 (95% CI = -0.36~0.75, P<0.0001) とこちらはマインドフルネスベースの研究で大きな効果を示した。これはアクティブコントロール群を持つ 2 試験がアクセプタンスベースの研究に含まれていたことが影響しているかもしれない。

評価項目別ではマインドフルネス評価尺度では前後比較の ES=0.96 (95% CI=0.43~1.49, P<0.0001), コントロール群との比較の ES=0.99 (95% CI=0.48~1.50, P<0.0001) と大きな効果を示した。陰性症状(活動低下)では前後比較の ES=0.75 (95% CI=0.34~1.16, P<0.001), コントロール群との比較の ES=0.56 (95% CI=0.15~0.96, P<0.01) と中等度以上の効果を示した。陽性症状(幻覚や妄想)では前後比較の ES=0.32 (95% CI=0.18~0.45, P<0.0001), コントロール群との比較の ES=0.19 (95% CI = -0.18~0.55, P=0.31) と小さな効果にとどまり, コントロール群とは有意差がつかなかった。MBI にて陰性症状と言われる活動低下を改善させることができたことは大きい。というのは薬物療法では幻覚や妄想などの陽性症状の改善は期待できても陰性症状の改善は困難であるからだ。陽性症状でも小さな効果を認めており, 抗精神病薬の減量が可能になるかもしれない。

再入院率もコントロール群と比べて改善した

(ES=0.60, 95% CI=0.35~0.86, P<0.0001). 患者の重症度にあわせて介入を選ぶことが望ましいと釘を刺しているが MBI は統合失調症においても有効な介入となり得ることが示された。

「Mindfulness-based therapy: a comprehensive meta-analysis.」 Clin Psychol Rev. 2013 Aug. Epub 2013 Jun 7. (Khoury, et al., 2013a)

MBI の包括的なメタアナリシスである。CBT のコンポーネントを含む ACT や DBT, マインドフルネス以外の瞑想を含む慈悲の瞑想などは除外され, 主にマインドフルネス瞑想 (MM), MBCT, MBSR が取り上げられていた。209 試験 (参加総数 12145 人) がメタアナリシスされた (2 試験は前値がなかった)。対象は気分障害, がんが各 25 試験, 不安障害が 23 試験, 疼痛が 17 試験, アルコールを含む物質乱用が 8 試験, 線維筋痛症が 6 試験, 肥満, 社交不安障害が各 5 試験, HIV, PTSD が各 4 試験, 頭痛が 3 試験, ADHD, 精神病 (統合失調症), パーソナリティ障害, 子どもの性的虐待, 過敏性腸症候群, 頭部外傷, 心臓病, 耳鳴, 多発性硬化症, 慢性リウマチが各 2 試験, その他は 1 試験のみや多数の疾患を含むものが認められた。全体の結果は前後比較の ES=0.55 (72 試験), 待機群との比較の ES=0.53 (67 試験), 一般的治療との比較の ES=0.44 (22 試験), アクティブコントロール群との比較の ES=0.33 (68 試験), 心理療法との比較の ES=0.22 (35 試験), 第一世代, 第二世代の CBT との比較の ES = -0.07 (9 試験) であった。サブ解析としてうつ, 不安, 精神病, 痛み, がん, 肉体的/医学的状态をターゲットに分けて報告されており, 特に不安に対して大きな効果を示していた (前後比較の ES = 0.72, 95% CI = 0.58~0.86, 待機群との比較の ES=1.00, 95% CI=0.78~1.22)。マインドフルネスに関する多くの臨床試験が行われていることが示されている。

「Mindfulness-based stress reduction for breast cancer: A systematic review and meta-analysis.」*Curr Oncol*. 2012 Oct. (Cramer, et al., 2012)

「The efficacy of mindfulness-based stress reduction on mental health of breast cancer patients: a meta-analysis.」*Psychooncology*. 2013 Jul, Epub 2012 Sep 7. (Zainal, et al., 2013)

乳がんに対する MBSR のメタアナリシスである。なぜがんの中で乳がんなのか？ それは他のがんに比べ予後がよく、比較的多くの方が罹患し、中年女性という補完代替医療に親和性の高い方に絞られるため脱落率も低く、効果が証明されやすいからである。この2つの論文はほぼ同時にアクセプトされており、前者は RCT2 試験、後者はそれに加え RCT ではない比較試験 1 試験と前後比較の 6 試験を含んでいた。すべての研究がアメリカとカナダで行われていた。参加者は 50 歳前後の女性で白人が 9 割、大学を卒業されている方が 8 割、7 割程度の方が結婚していた。既に手術、化学療法、放射線療法などを受けているものがほとんどで早期がんが多く、再発していない状態と思われたが中には遠隔転移を認めるものも少数含まれていた。MBSR 介入期間は RCT の 1 つが 6 週間、その他は 8 週間であった。RCT2 試験のメタアナリシスではうつ症状の  $ES=0.37$ ,  $95\% CI=0.08\sim0.65$  ( $P=0.01$ ), 不安症状の  $ES=0.51$ ,  $95\% CI=0.21\sim0.80$  ( $P=0.0009$ ), スピリチュアルな健康の  $ES=0.27$ ,  $95\% CI=-0.37\sim0.91$  ( $P=0.41$ ) とうつや不安で有意な改善を認めた。9 試験全体のメタアナリシスではストレスの  $ES=0.71$ ,  $95\% CI=0.51\sim0.91$  ( $P<0.001$ ), うつ症状の  $ES=0.58$ ,  $95\% CI=0.43\sim0.72$  ( $P<0.001$ ), 不安症状の  $ES=0.73$ ,  $95\% CI=0.45\sim1.02$  ( $P<0.001$ ) であった。スピリチュアルペインを持つ乳がん患者にとって宗教性を排除した MBSR は有効なケアの 1 つになっているようである。

「The effect of mindfulness-based cognitive therapy for prevention of relapse in recurrent major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis.」*Clin Psychol Rev*. 2011 Aug Epub 2011 May 15. (Piet; Hougaard, 2011)

MBCT を世間に知らしめたことで有名なうつの再発予防に対する MBCT のメタアナリシスである。ここでは 6 つの RCT (合計 593 人) が選ばれている。平均年齢 43~49 歳で、初発の平均年齢が 25~31 歳。女性の割合は 63~81%, 1 つの試験で抗うつ薬内服歴のない方が 23% 含まれていたがそれ以外はすべての方が抗うつ薬内服歴を持っていた。この 2~7 ヶ月はうつが寛解している状態でこれまでの大うつ病性障害エピソードが 2 回以上 (Teasdale が関わった 2 試験) もしくは 3 回以上 (それ以外の 4 試験) の者が対象となった。フォローアップ期間は 14~18 ヶ月でありその間の再発率を調べた。コントロール群がノンアクティブである一般的治療及びプラセボ内服の 5 試験のメタアナリシスでは MBCT で再発率 38.0%, コントロール群で 58.2% と再発率 20.2% の減少, リスク比で 0.66 ( $95\% CI: 0.53\sim0.82$ ,  $P<0.00001$ ) の有意な効果を示した。大うつ病性障害エピソードが 3 回以上の方に絞ったメタアナリシスでは MBCT で再発率 35.8%, コントロール群で 62.6% と再発率 26.8% の減少, リスク比で 0.57 ( $95\% CI: 0.45\sim0.72$ ,  $P<0.00001$ ) とさらに大きな効果を示した。

アクティブコントロール群が抗うつ薬内服群 (主にベンラファキシン) の 2 試験のメタアナリシスでは MBCT で再発率 44.8%, コントロール群で 55.5% と再発率 10.7% の減少, リスク比で 0.80 ( $95\% CI: 0.60\sim1.08$ ,  $P=0.15$ ) の有意とまでは言えない効果を示した。

他の精神療法との比較は行われていないが、質も高く信頼できる結果と思われた。

「The effect of mindfulness-based therapy on

anxiety and depression: A meta-analytic review.] J Consult Clin Psychol. 2010 Apr. (Hofmann, et al., 2010)

うつ症状や不安症状に対する MBI のメタアナリシスである。18~65 歳を対象とし、ACT や DBT は除外した。ベースラインでうつ症状や不安症状がカットオフ値 (95 パーセンタイル) 以上のものを対象にした。というのは症状の低いものに介入を行っても症状の改善を評価することは困難だからである。これを天井効果 (それ以上良くならない) と呼ぶ。39 の試験 (1140 人) が選ばれた。試験数の多い疾患カテゴリから順にがん (9 試験)、全般性不安障害 (5 試験)、うつ (4 試験)、パニック障害、線維筋痛症 (各 3 試験)、慢性疼痛、社交不安障害 (各 2 試験)、ADHD、関節炎、過食症、双極性障害、糖尿病、心臓病、甲状腺機能低下症、不眠症、臓器移植、脳卒中外傷性脳挫傷 (各 1 試験) であった。MBSR が 21 試験、MBCT が 9 試験、その他は MBSR や MBCT の変法であったり、マインドフルネスに基づいた瞑想やトレーニングなど標準化されたものではなかった。MBCT は主に大うつ病や全般性不安障害に用いられたが MBSR は広範に用いられた。

前後比較での ES は不安症状 (35 試験, 1021 人) で 0.63 (95% CI 0.53~0.73,  $P < 0.01$ )、うつ症状 (36 試験, 1076 人) で 0.59 (95% CI 0.51~0.66,  $P < 0.01$ ) と中等度の効果を示した。MBSR による前後比較での ES は不安症状 (19 試験, 752 人) で 0.55 (95% CI 0.44~0.66,  $P < 0.001$ )、うつ症状 (18 試験, 750 人) で 0.49 (95% CI 0.42~0.56,  $P < 0.001$ )、MBCT による前後比較での ES は不安症状 (6 試験, 97 人) で 0.79 (95% CI 0.45~1.13,  $P < 0.001$ )、うつ症状 (9 試験, 163 人) で 0.85 (95% CI 0.71~1.00,  $P < 0.001$ ) と MBSR で中等度、MBCT で大きな効果を示した。

長期効果を調べた試験が 19 試験あり、平均フォローアップ期間は 27 週。前後比較での ES は不安症状で 0.60 (95% CI 0.48~0.71,  $P < 0.001$ )、

うつ症状で 0.60 (95% CI 0.48~0.72,  $P < 0.001$ ) と中等度の効果を示した。

16 の試験ではコントロール群を含んだ対照試験であった。11 試験がノンアクティブコントロール群 (8 試験が待機群, 3 試験が一般的治療) で、それらと比較した ES は不安症状 (8 試験, 202/160 人) で 0.33 (95% CI 0.11~0.54,  $P < 0.01$ )、うつ症状 (10 試験, 264/215 人) で 0.41 (95% CI 0.23~0.59,  $P < 0.01$ ) と小~中等度の効果を示した。2010 年の時点で MBSR と MBCT のうつ症状や不安症状に対する効果はある程度証明されていたようである。

「Mindfulness-based stress reduction and health benefits. A meta-analysis.」J Psychosom Res. 2004 Jul. (Grossman, et al., 2004)

2004 年の時点での MBSR に関するメタアナリシスである。20 の試験 (1605 人) が選ばれた。主な対象疾患は線維筋痛症、がん、冠動脈疾患、うつ、慢性疼痛、不安、肥満、過食症であった。診断を受けていない健常人も多く含まれた。アウトカムは精神的健康、身体的健康の 2 区分に分けてメタアナリシスされた。10 試験がコントロール群を持ち (4 試験が待機群、その他は心理教育やリラクゼーションなどのアクティブコントロール群)、7 試験が RCT であった。その 10 試験 (388/385 人) のコントロール群に比べた精神的健康の ES は 0.54 (95% CI 0.39~0.68,  $P < 0.001$ )、患者に対する 5 試験 (126/100 人) では 0.56 (95% CI 0.29~0.83,  $P < 0.001$ )、非患者に対する 5 試験 (253/272 人) では 0.53 (95% CI 0.36~0.70,  $P < 0.001$ )、RCT の 7 試験 (434/214 人) では 0.54 (95% CI 0.35~0.74,  $P < 0.001$ ) とどの区分でも中等度の効果を示した。身体的健康 (5 試験, 202/101 人、患者 4 試験、RCT 3 試験を含む) の ES は 0.53 (95% CI 0.21~0.81,  $P < 0.004$ ) と中等度の効果を示した。MBSR 群の前後比較においては精神的健康 (18 試験) で 0.50 (95%

CI 0.43~0.56,  $P<0.001$ ), 身体的健康 (9 試験) で 0.42 (95% CI 0.34~0.50,  $P<0.001$ ) とコントロール群と比べたものと大きな差はなかった。どの試験も大きな効果の差がなくこの時点では介入の質のばらつきが少なかったものと考えられる。

### 3. おわりに

さてここまでの結果をまとめるとほとんど全てのメタアナリシスにおいて有意な改善を認めただのは素晴らしいことである。特に不安や抑うつ症状においては大きな改善を認めることは最近薬に頼らない精神科治療として注目を浴びている。

テロメラーゼ活性を有意に低下させたことは客観性の高い結果であり、健康長寿につながる可能性がある。

また身体化障害など心身症の範疇においても中等度の効果を示しており、心療内科では日本においても早くから注目されていた。森田療法との共通点、相違点なども議論されている。

統合失調症のような幻覚、妄想を伴う疾患においても有効であるというのは意外であった。一般的に統合失調症に対して宗教的な介入は病状を悪化させることがあり勧められないと医療現場では考えられている。特にマインドフルネス瞑想においても長時間の静坐瞑想などは幻覚、妄想を活発化させることがあり勧められない。ただし身体的な感覚に注目する程度であれば症例を選ぶ必要があるが幻覚や妄想から距離を取ることも可能なかもしれない。

乳がん患者にも効果を示すことからスピリチュアルケアの観点からの活用も可能であろう。マインドフルネスの介入においては宗教性が排除されているので独特の宗教観を持つ日本においても使いやすいと思われる。

再発性うつ病の再発予防に効果を示したことは薬物療法の限界とうつ病のメカニズムの解明にもつながるのかもしれない。

マインドフルネスに関する論文報告が増えだしたのは 2000 年以降であり、今年も年々増えている現状を考えると今回お示した結果は今後変わるかもしれないことをお伝えしておく。特に結果にばらつきが多い場合のメタアナリシスにおいては注意が必要で今回お示した結果のほとんどでばらつきが大きかったことをお伝えしておく。これは色々な介入法を統合する際や様々な疾患群を統合する際、そして介入者の力量にばらつきが大きな時に起こりうる。前二者はサブ解析できるほどの試験数が集まれば介入別、疾患別に解析し直すことで解決しうるが、介入者の力量に関しては現時点ではそれを測る厳密なものさしがないため問題となっている。MBCT においてはスーパーバイズ症例 (スーパーバイザー監視の下での治療) 経験者が介入者となっていることが多かった。MBSR に関しては所定のセミナーを修了しなければ MBSR を標榜することができないなどで質の維持を図っている。最低限の質の維持は図れたとしても力量のばらつきは当然発生すると思われる。その他の介入の詳細は明らかでない。

マインドフルネス介入者に必要なことは自らがマインドフルであることである。そのためには日々の鍛錬が必要であろうし、優秀な指導者に恵まれることも重要であろう。

マインドフルネスが次第に広まりつつある今の日本に求められていることはどんなことであろうか。1つは質の担保であり、そのためには学会が中心となって教育とエビデンスの構築を図ることも重要である。一番重要であることは間違った方向に進まないことである。つまりマインドレスな方向に向かっている時に素早く気づき、評価を手放して今ここに戻ってくることであろうか。エビデンスを構築することは評価をすることでもあり、矛盾を感じられた方もいるかもしれないがマインドフルネスにおいて大切なのは評価をしながらも評価を手放すことである。今回エビデンスを多数紹介したがまだほんの一部であり、別の検索を行えば (例えば “mindfulness” and “systematic-

review” など) さらに多くの結果が得られる。もし興味を持たれる疾患などあればそれに絞って是非検索してみていただきたい。しかしこれらの結果を鵜呑みにして「効くに違いない」と思って自分や周りの方に試してみるのはいンドレスと言わざるをえない。エビデンスとはある特殊な環境においての一側面を示しているにすぎないのであり、それは過去の他人の話であり、今ここであなたに効果があるかどうかは今ここに注意集中することではわからないのであり、もしかしたらあとになってわかることなのかもしれない。とは言えエビデンスがあることはモチベーションにもなり、人に勧めるきっかけにもなる。介入をする前は期待をするのは避けられないこととしても介入をしている時は期待を手放してこそ効果が得られるというのがマインドフルネスであることをよく理解して介入に臨んでいただきたい。

#### 参考文献

- Abbott, R. A.; R. Whear; L. R. Rodgers; A. Bethel; J. Thompson Coon; W. Kuyken; K. Stein & C. Dickens (2014) Effectiveness of mindfulness-based stress reduction and mindfulness based cognitive therapy in vascular disease: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *J Psychosom Res*, 76 (5), 341-351.
- Cavanagh, K.; C. Strauss; L. Forder & F. Jones (2014) Can mindfulness and acceptance be learnt by self-help? : A systematic review and meta-analysis of mindfulness and acceptance-based self-help interventions. *Clin Psychol Rev*, 34(2), 118-129.
- Cramer, H.; R. Lauche; A. Paul & G. Dobos (2012) Mindfulness-based stress reduction for breast cancer-a systematic review and meta-analysis. *Curr Oncol*, 19(5), e343-352.
- Grossman, P., L. Niemann; S. Schmidt & H. Walach (2004) Mindfulness-based stress reduction and health benefits. A meta-analysis. *J Psychosom Res*, 57(1), 35-43.
- Hofmann, S. G.; A. T. Sawyer; A. A. Witt & D. Oh (2010) The effect of mindfulness-based therapy on anxiety and depression: A meta-analytic review. *J Consult Clin Psychol*, 78(2), 169-183.
- Khoury, B.; T. Lecomte; G. Fortin; M. Masse; P. Therien; V. Bouchard; M. A. Chapleau; K. Paquin & S. G. Hofmann (2013a) Mindfulness-based therapy: A comprehensive meta-analysis. *Clin Psychol Rev*, 33(6), 763-771.
- Khoury, B.; T. Lecomte; B. A. Gaudiano, & K. Paquin (2013b) Mindfulness interventions for psychosis: A meta-analysis. *Schizophr Res*, 150 (1), 176-184.
- Lakhan, S. E & K. L. Schofield (2013) Mindfulness-based therapies in the treatment of somatization disorders: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 8(8), e71834.
- Lauche, R.; H. Cramer; G. Dobos; J. Langhorst & S. Schmidt (2013) A systematic review and meta-analysis of mindfulness-based stress reduction for the fibromyalgia syndrome. *J Psychosom Res*, 75(6), 500-510.
- Piet, J. & E. Hougaard (2011) The effect of mindfulness-based cognitive therapy for prevention of relapse in recurrent major depressive disorder: A systematic review and meta-analysis. *Clin Psychol Rev*, 31(6), 1032-1040.
- Schutte, N. S. & J. M. Malouff (2014) A meta-analytic review of the effects of mindfulness meditation on telomerase activity. *Psychoneuroendocrinology*, 42, 45-48.
- Strauss, C.; K. Cavanagh; A. Oliver & D. Pettman (2014) Mindfulness-based interventions for people diagnosed with a current episode of an anxiety or depressive disorder: A meta-analysis of randomised controlled trials. *PLoS One*, 9 (4), e96110.
- Zainal, N. Z.; S. Booth & F. A. Huppert (2013) The efficacy of mindfulness-based stress reduction on mental health of breast cancer patients: A meta-analysis. *Psychooncology*, 22(7), 1457-1465.



## Mindfulness-based interventions and evidence

Noriyuki Hayashi<sup>\*1,2</sup>

Department of Complementary and Alternative Medicine, Graduate School of Medicine, Osaka University<sup>\*1</sup>

Department of Psychiatry, Graduate School of Medicine, Osaka University<sup>\*2</sup>

Evidence from the medical field concerning mindfulness-based interventions cannot be ignored. This article reviews the meta-analyses of such interventions.

Almost all meta-analyses showed significant improvements. Large effect size from mindfulness-based interventions were observed on symptoms of anxiety and depression, while medium effect size were observed on psychosomatic disorders like fibromyalgia syndrome and irritable bowel syndrome. Large effect size were also observed on the mental stress symptoms of breast cancer patients. Recurrent depression was significantly reduced by mindfulness-based cognitive therapy.

Evidence of the effectiveness of mindfulness-based interventions should motivate us to carry them out ourselves and to recommend them to others. However, when conducting these we should beware that expectation of the effects will cause mindlessness.

---

**Key words:** mindfulness, evidence, meta-analysis, MBSR, MBCT