

# うつ病の再燃・再発予防： Cate Howell先生をお招きして

齊尾 武郎\*

フジ虎ノ門健康増進センター

## Relapse-recurrence prevention of depressive disorders: Review of the literature with an impression on the lecture of Dr. Cate Howell in Tokyo 2010

Takeo Saio

Fuji Toranomom Health Promotion Center

### Abstract

**Background** : Though depressive disorders (DD) have the nature of relapse or recurrence, little is known about effective interventions for relapse prevention. To know the cutting edge study on relapse prevention of DD, we held a lecture by the Australian medical doctor, Dr. Cate Howell, in 2010 April, Tokyo, Japan.

**Method** : A non-systematic narrative review of the literature concerning relapse prevention of DD with an impression of the lecture.

**Results and Conclusions** : With little existing evidence, continuous medication with antidepressants are recommended to reduce relapse/recurrence of DD. Clinical evidence supporting the use of psychotherapies for relapse prevention is scarce but rather conclusive concerning the effectiveness of cognitive behavior therapy (CBT) and mindfulness-based cognitive therapy (MBCT).

The transcript of Dr. Howell's lecture is available in this issue of our journal with its Japanese translation. Her lecture is very informative to help prevent relapsing of depressive patients in Japan.

### Key words

depressive disorders, relapse prevention, pharmacotherapy, psychotherapy

*Rinsho Hyoka (Clinical Evaluation)* 2010 ; 38 : 375-8.

---

\* K&S産業精神保健コンサルティング (K&S Consulting Office for Occupational Mental Health)

## 1. はじめに

このたび、オーストラリア在住の医師、Cate Howell先生をお招きして、うつ病の再燃・再発の予防に関する講演会を開催した。本号に収載したのは、その講演録である<sup>1)</sup>。

そもそもは2009年の春、筆者がうつ病の再燃・再発予防に関する文献を渉猟したことに始まる。ご承知の通り、うつ病はとても再発率の高い病気であり、いったん病状が改善しても、再発して再び診察に訪れる患者が少なくない。初発時が肝心で、病気の最初の段階の治療がその後の患者の病気や社会的な予後を決定づけてしまう。すなわち、早期発見・早期治療してしっかり治しておかないと、うつ病エピソードが再発するたびに、病いの深さが増したり<sup>2)</sup>、再発しやすくなったりする<sup>3)</sup>。したがって、再発予防が極めて重要なのだが、講演の中でHowell先生が述べたように、文献を検索しても、実地診療に有用な再発予防についての研究は多くはない。以下、うつ病の再発予防のための介入のエビデンスを概観する。

## 2. うつ病の再発予防のエビデンス

### 2.1 薬物療法

概して、薬物療法では、うつ病の再発予防のためには、初発の場合、寛解導入後最低半年間、2回目のエピソードでは1年以上、3回以上のエピソード（経過が遷延しているもの、精神病性の特徴を伴うもの、重症、5年以内に2回以上のエピソードのあるものなどもこれに準ずる）の場合は2年以上（できるだけ長く）、寛解導入時と同じ処方でも継続するほうが良いとされる<sup>4)</sup>が、ほとんどの臨床試験（“抗うつ薬による薬物療法を受けて寛解状態となった大うつ病性障害患者に対して、どのくらいの期間、薬物療法を継続すれば、大うつ病性障害の再燃・再発を予防できるか”という臨床的疑問に対する解答を得るには、基本的にランダム化治療中止試験を行う。この他、寛解

導入後の患者をプラセボと実薬の投与期間をさまざまに変化させて行う、ランダム化長期治療継続試験も用いられる<sup>5)</sup>）は初発・再発例を混在させた研究対象集団に対し1年程度の再発予防効果しかみておらず<sup>6)</sup>、真のところは不明である。ただし、抗うつ薬を継続すると年間再発率が約20パーセント、服薬を中止した場合は年間再発率が約45パーセントであり、抗うつ薬の継続使用には再発予防効果はある<sup>7)</sup>。また、抗うつ薬の継続により、再発までの期間を延長し、再発時の症状が軽減される<sup>8)</sup>。初回エピソードの後、服薬中断後に再発した場合、初回エピソードで改善の得られた抗うつ薬に良く反応する<sup>9)</sup>。炭酸リチウムも、うつ病の再発予防に多少は有用である可能性があるが、抗うつ薬の継続投与に勝るものかどうかは分からない<sup>10)</sup>。

### 2.2 精神療法、その他

うつ病の再発予防における精神療法のエビデンスは少なく、またエビデンスのレベルも低い。認知行動療法（cognitive behavior therapy：CBT）<sup>11~14)</sup>、マインドフルネスベースト認知療法（mindfulness-based cognitive therapy：MBCT）<sup>15)</sup>、精神療法の認知行動分析システム（cognitive-behavioral analysis system of psychotherapy：CBASP）<sup>16)</sup>については、単独での再発予防効果の弱いエビデンスがあり、対人関係療法（interpersonal therapy：IPT）には寛解後の維持療法としての弱いエビデンスがある<sup>17~19)</sup>。薬物療法と精神療法を併用した治療については、再発予防効果の検証は不十分であり、Howell先生の示した文献<sup>20, 21)</sup>以外では、思春期のうつ病で併用により再発率が低下する<sup>22)</sup>という研究がある程度である。また、Howell先生の講演<sup>1)</sup>でも触れられているが、アメリカで行われた再発予防プログラムでは再発時の重症度は軽くなったが、再発率を低下させることはできなかった<sup>23)</sup>。

### 3. 講演のあとさき

以上に示したように、うつ病の再発予防のエビデンスは、薬物療法の継続の重要性を示唆するものはいくつか存在するが、精神療法については質の高くないエビデンスが少数存在するのみであり、薬物療法と精神療法の併用や再発予防プログラム<sup>24, 25)</sup>については、有効性について結論を出せるほどの研究はない。しかし、うつ病の再発予防には、医療上の強いニーズがあり、薬物療法以外の介入で有効性に関するエビデンスがはっきりしないからといって、よほど有害あるいは医療資源に負荷を掛けるものでない限り、薬物療法以外の予防的介入を行わないわけにはいかず（それはわが国で、うつ病による休職者に対する各種の“復職プログラム”—多くの場合、集団認知行動療法と集団作業療法を組み合わせた週間プログラムを使い、段階的に心理的なストレス強度を上げていくもの—が、有効性が定かでないにも関わらず、盛んであることに似ている）、何らかのプログラムが必要だと考えた。

こうしてエビデンスを重視したうつ病再発予防プログラムを検索していたところ、Howell先生のプロプログラムを見つけたのである<sup>26)</sup>。そして、そのプログラムに関する書籍<sup>27)</sup>が同年秋に刊行される予定であることを知り、Howell先生に連絡を取ったところ、翌年（すなわち本年）に来日されることが分かり、講演を依頼し、快諾を得た。講演は英語で行われ、適宜筆者が日本語でセッションごとの要約を参加者に説明するという形式で行い、患者・医療従事者等30名ほどの参加者があった（本号に講演録を収載した<sup>1)</sup>）。

講演の後の懇親会等でオーストラリアの医療事情や精神疾患を巡る雇用情勢についても、詳しくお聞きしたが、オーストラリアは開かれた社会に向けてグローバリゼーションが良い方向に作用した好例だと感じた。わが国もグローバリゼーションは不可避であり、オーストラリアに学ぶところは多いであろう。

### 文 献

- 1) Howell C. Dr. Cate Howell講演録 キーピング・ザ・ブルーズ・アウェイ — うつ病の再燃・再発予防のための10ステップガイド —. 臨床評価. 2010 ; 38 (2) : 359-73.
- 2) Kessing LV. Severity of depressive episodes during the course of depressive disorder. *Br J Psychiatry*. 2008 ; 192 (4) : 290-3.
- 3) Solomon DA, Keller MB, Leon AC, Mueller TI, Shea MT, Warshaw M, Maser JD, Coryell W, Endicott J. Recovery from major depression. A 10-year prospective follow-up across multiple episodes. *Arch Gen Psychiatry*. 1997 ; 54 (11) : 1001-6.
- 4) Canadian Psychiatric Association; Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT). Clinical guidelines for the treatment of depressive disorders. *Can J Psychiatry*. 2001 ; 46 Suppl 1 : 5S-90S.
- 5) Reimherr FW, Amsterdam JD, Quitkin FM, Rosenbaum JF, Fava M, Zajecka J, Beasley CM Jr, Michelson D, Roback P, Sundell K. Optimal length of continuation therapy in depression: a prospective assessment during long-term fluoxetine treatment. *Am J Psychiatry*. 1998 ; 155 (9) : 1247-53.
- 6) Geddes JR, Carney SM, Davies C, Furukawa TA, Kupfer DJ, Frank E, Goodwin GM. Relapse prevention with antidepressant drug treatment in depressive disorders: a systematic review. *Lancet*. 2003 ; 361 (9358) : 653-61.
- 7) Viguera AC, Baldessarini RJ, Friedberg J. Discontinuing antidepressant treatment in major depression. *Harv Rev Psychiatry*. 1998 ; 5 (6) : 293-306.
- 8) Edwards JG. Long term pharmacotherapy of depression. Can reduce relapses and recurrences in major depression. *BMJ*. 1998 ; 316 (7139) : 1180-1.
- 9) Flint AJ, Rifat SL. Recurrence of first-episode geriatric depression after discontinuation of maintenance antidepressants. *Am J Psychiatry*. 1999 ; 156 (6) : 943-5.
- 10) Burgess SSA, Geddes J, Hawton KKE, Taylor MJ, Townsend E, Jamison K, Goodwin G. Lithium for maintenance treatment of mood disorders. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2001, Issue 3. Art. No. : CD003013. doi:10.1002/14651858.CD003013

- 11) Vittengl JR, Clark LA, Dunn TW, Jarrett RB. Reducing relapse and recurrence in unipolar depression: a comparative meta-analysis of cognitive-behavioral therapy's effects. *J Consult Clin Psychol*. 2007 ; 75 (3) : 475-88.
- 12) Fava GA, Rafanelli C, Grandi S, Conti S, Belluardo P. Prevention of recurrent depression with cognitive behavioral therapy: preliminary findings. *Arch Gen Psychiatry*. 1998 ; 55 (9) : 816-20.
- 13) Fava GA, Ruini C, Rafanelli C, Finos L, Conti S, Grandi S. Six-year outcome of cognitive behavior therapy for prevention of recurrent depression. *Am J Psychiatry*. 2004 ; 161 (10) : 1872-6.
- 14) Paykel ES, Scott J, Teasdale JD, Johnson AL, Garland A, Moore R, Jenaway A, Cornwall PL, Hayhurst H, Abbott R, Pope M. Prevention of relapse in residual depression by cognitive therapy: a controlled trial. *Arch Gen Psychiatry*. 1999 ; 56 (9) : 829-35.
- 15) Bondolfi G, Jermann F, der Linden MV, Gex-Fabry M, Bizzini L, Rouget BW, Myers-Arrazola L, Gonzalez C, Segal Z, Aubry JM, Bertschy G. Depression relapse prophylaxis with Mindfulness-Based Cognitive Therapy: replication and extension in the Swiss health care system. *J Affect Disord*. 2010 ; 122 (3) : 224-31.
- 16) Klein DN, Santiago NJ, Vivian D, Blalock JA, Kocsis JH, Markowitz JC, McCullough Jr JP, Rush AJ, Trivedi MH, Arnow BA, Dunner DL, Manber R, Rothbaum B, Thase ME, Keitner GI, Miller IW, Keller MB. Cognitive-behavioral analysis system of psychotherapy as a maintenance treatment for chronic depression. *J Consult Clin Psychol*. 2004 ; 72 (4) : 681-8.
- 17) Frank E, Kupfer DJ, Wagner EF, McEachran AB, Cornes C. Efficacy of interpersonal psychotherapy as a maintenance treatment of recurrent depression. Contributing factors. *Arch Gen Psychiatry*. 1991 ; 48 (12) : 1053-9.
- 18) Taylor MP, Reynolds CF 3rd, Frank E, Cornes C, Miller MD, Stack JA, Begley AE, Mazumdar S, Dew MA, Kupfer DJ. Which elderly depressed patients remain well on maintenance interpersonal psychotherapy alone?: report from the Pittsburgh study of maintenance therapies in late-life depression. *Depress Anxiety*. 1999 ; 10 (2) : 55-60.
- 19) Lenze EJ, Dew MA, Mazumdar S, Begley AE, Cornes C, Miller MD, Imber SD, Frank E, Kupfer DJ, Reynolds CF 3rd. Combined pharmacotherapy and psychotherapy as maintenance treatment for late-life depression: effects on social adjustment. *Am J Psychiatry*. 2002 ; 159 (3) : 466-8.
- 20) Jarrett RB, Kraft D, Doyle J, Foster BM, Eaves GG, Silver PC. Preventing recurrent depression using cognitive therapy with and without a continuation phase: A randomised clinical trial. *Arch Gen Psychiatry*. 2001 ; 58 (4) : 381-8.
- 21) Frank E, Grochocinski VJ, Spanier CA, Buysse DJ, Cherry CR, Houck PR, Stapf DM, Kupfer DJ. Interpersonal psychotherapy and antidepressant medication: Evaluation of a sequential treatment strategy in women with recurrent major depression. *J Clin Psychiatry*. 2000 ; 61 (1) : 51-7.
- 22) Kennard BD, Emslie GJ, Mayes TL, Nightingale-Teresi J, Nakonezny PA, Hughes JL, Jones JM, Tao R, Stewart SM, Jarrett RB. Cognitive-behavioral therapy to prevent relapse in pediatric responders to pharmacotherapy for major depressive disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2008 ; 47 (12) : 1395-404.
- 23) Katon W, Rutter C, Ludman EJ, Von Korff M, Lin E, Simon G, Bush T, Walker E, Unützer J. A randomized trial of relapse prevention of depression in primary care. *Arch Gen Psychiatry*. 2001 ; 58 (3) : 241-7.
- 24) Kuehner C. An evaluation of the 'Coping with Depression Course' for relapse prevention with unipolar depressed patients. *Psychother Psychosom*. 2005 ; 74 (4) : 254-9.
- 25) Ludman E, Von Korff M, Katon W, Lin E, Simon G, Walker E, Unützer J, Bush T, Wahab S. The design, implementation, and acceptance of a primary care-based intervention to prevent depression relapse. *Int J Psychiatry Med*. 2000 ; 30 (3) : 229-45.
- 26) The University of Adelaide [Internet]. Adelaide : The University of Adelaide ; c2010. Media release: A guide to keeping the blues away ; 2007 Mar 28. Available from : <http://www.adelaide.edu.au/news/news18221.html>
- 27) Howell C. *Keeping the blues away: The ten-step guide to reducing the relapse of depression*. Oxford : Radcliffe Publishing ; 2009.