

厚生労働科学研究補助金(こころの健康科学研究事業)
分担研究報告

対人関係療法についての文献的検討と考察

宗 未来 独立行政法人 国立病院機構
久里浜アルコール症センター 精神科

研究要旨

近年、evidence-based medicine の発達や様々な啓蒙活動の影響もあり、わが国の精神科領域においてもうつ病性障害が治療可能な疾患であるという認識は大きく広まりつつある。しかし、現実の治療場面においては診療体系の問題も含めて、抗うつ薬を中心とした薬物療法に偏っているのが実情である。

わが国でも、やはり単純に生物学的アプローチだけでは十分でないことは多くの患者、治療者にとって認識されてきている一方で、現状には実証性に裏づけられた標準的精神療法の恩恵はまだ受けられる土壌にはない。欧米では薬物療法の反応率というのは、50～70%と言われ、さらに、その再発率の高さからも、多面的な治療アプローチの重要性が指摘されてきており、その一環として実証性に基づいた精神療法的アプローチの効果も注目されてきている。(2004年米国精神医学会、NY)。今回、特に外来の大うつ病性患者においては認知行動療法と同等以上の効果を持つと実証されてきている**対人関係療法 interpersonal psychotherapy**(以下 IPT)について文献的検討を行い、わが国の臨床場面における IPT の有用性、医師に加えて医療心理技術者や精神保健福祉士の精神療法施行およびチーム医療の可能性について検証した。

A. 研究目的

本研究は、うつ病性障害に対する精神療法である IPT の効果を文献的に検証することを目的としたものであり、以下のような IPT についての考察を行った。

- ①うつ病性障害を中心とした精神障害に対する精神療法である IPT の効果について、わが国の臨床場面においての有用性を検討した。
- ②医師に加えて医療心理技術者や精神保健

福祉士の IPT 施行およびチーム医療における IPT の可能性について検討した。

現在、精神疾患を適切に治療するための診療ガイドラインの作成が続けられている。しかし、こうしたガイドラインの基礎となるエビデンスは海外のものが大半であり、我が国のデータはきわめて限られているのが現状である。とくに、薬物療法と並んで治療上の重要性が指摘されている精神療法に関してわが国では散発的な効果研究は行われているものの、体系的な研究に基づく

信頼できるエビデンスを提供するまでには至っていない状況が続いている。診療現場で行われている精神療法もごく短時間の指示に終わったり、何らエビデンスの裏づけのない個人的な体験に基づくものであったりする 경우가少なくない。こうした状況は、国民の「こころの健康」障害を治療するための大きな障害になっているだけでなく、わが国の医療経済の負担にもつながっていると考えられる。こうした状況を考えると、わが国でより精度の高い精神療法の効果研究を行いエビデンスを体系的に集積することは、より良い精神医療を行い国民の「こころの健康」を増進するために不可欠である。本研究では、こうした認識に立って、これまで欧米で精度の高いエビデンスの得られている精神療法として、うつ病性障害に対しては効果実証されている IPT(軽症から中等度のうつ病性障害の第一選択治療のひとつとしてあげられており、薬物療法と併用することで治療効果が増すとされている。また、反復性うつ病や残遺型うつ病の再発予防にも効果的であるというエビデンスも報告されている) について文献的検討を加えた。特に、精神科疾患の中でも圧倒的に多くの罹患率を報告されているうつ病性障害における IPT についての研究は、認知行動療法と並んで精神疾患の診療における効果的かつ統合的なアプローチと新しい精神科診療の枠組みを構築するための基盤提供の一翼を担うものである。

B. 研究方法

以下、うつ病を中心とした精神疾患に対する IPT の文献的レビューを行い、主要な研究のもととなった海外での文献をもとに①現状の位置づけ、②背景、③概略、④基本方針、⑤IPT の実際、⑥疾患ごとの実証研究、⑦他の実証性の高い精神療法との比較、の順に示し本邦における以下の IPT の可能性について⑧考察した。

- 【1】うつ病性障害を中心とした精神障害に対する精神療法である IPT の効果について、わが国の臨床場面においての有用性を検証した。
- 【2】医師に加えて医療心理技術者や精神保健福祉士の IPT 施行およびチーム医療における IPT の可能性について検討した。

C. 研究結果と考察 : IPT のエビデンス

①現状の位置づけ

IPT とは、対人関係を治療焦点化するうつ病の構造的短期精神療法（通常 12～20 セッション）である。認知行動療法 Cognitive Behavioral Therapy 認知療法 (CBT) がうつ気分そのものではなく、その背後における認知構造や行動を扱うように、対人関係の領域にある問題を治療焦点化とすることでうつ病性障害における諸症状を改善しようすることを目指す。多くの既存の精神療法でも人間関係は多かれ少なかれ扱われるために IPT と他の治療との区別化

がわかりにくいという声も聞かれる。しかし、他の多くの精神療法がとかく漠然と人間関係が扱われ、明確な治療目標を見失ったような治療になりがちで十分な治療効果も示すことができなかつたのに対して、IPTにおいては治療効果を高めるために工夫されたその戦略性に最大の特徴があるとされている。

IPTは、2000年春に更新された米国精神医学会（APA, American Psychiatric Association）の最新治療ガイドラインにおける大うつ病性障害の項目「Practice Guideline for the Treatment of Patients With Major Depressive Disorder, Second Edition」

を参照すると、軽症度から中等度のうつ病性障害の治療においては、IPT単独でも薬物療法、認知行動療法と同等の効果を持つ実証性の高い治療と位置づけられている【1】。

また、米国保健福祉省公衆衛生サービス医療政策研究庁 Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR) のガイドラインでも、やはり（1）軽症から中等度の非精神病的・非慢性で高頻度に再発性でない大うつ病性障害において、（2）患者が希望する場合、IPTはCBTと並んで精神療法単独でも、薬物と同等効果の第一選択治療として考えられるとされている【2】。

さらに、米国公衆衛生局（Department of Health and Human Services）長官の精神保健報告においても、比較対照臨床試験においてIPTが、大うつ病性障害や軽症のうつ病性障害の急性期、継続、維持治療において薬物治療に代替する、または薬物に併用することで増強効果を認める有効な治療

と位置づけられている【3】。米国では、マネージドケアにおける認定治療への適応や、95年に消費者ガイドラインに推奨されたことで広く周知され、より多くの治療者や患者の関心を得るようになっていったと言われている【4】。

また、2001年にはカナダの大うつ病の急性期や維持療法としてのガイドライン【5】、2004年にはニュージーランドやオーストラリアにおけるうつ病治療の臨床ガイドライン（薬物療法や認知行動療法と同等に効果的であり薬物療法との併用、もしくは「第一選択治療の効果が不十分な際の第二選択としてevidence-based treatment」として推奨）といったように、米国以外にもその有用性を認める動きが認められるようになってきている【6】。

さらに、プエルトリコ【7】、ウガンダ【8】といった国においても無作為化対照試験 randomized controlled trial（以下RCT）で有意な効果を認めるといった報告も認められるようになってきている。世界的にもイタリア、ドイツ、日本など非英語圏においての治療マニュアル翻訳もなされてきており【9】、近年、国際対人関係療法協会 The International Society for Interpersonal Psychotherapy (ISIPT)【8】も設立されその有用性が認められ治療も広がりつつある。

わが国では、2001年5月18日の厚生労働委員会において水島 広子衆議院議員による言及が認められるものの、学会等でも数例の症例報告がなされているのみで、未だ治療関係者、患者側の声からも十分な認知を得られているとは言えない状況である。

②背景

IPTは、1970～1980年代初期に、対人関係学派の原理に基づいて、米国で Klerman や Weissman らによって開発された【10】。対人関係学派とは、対人関係に焦点を当てて面接を行う精神療法的一种である。対人関係学派は、1930～1940年代にかけてワシントン—ボルチモア地域を中心に始まった。その源泉は Mayer にあるが、発展にもっとも大きく貢献したのは、Sullivan である。その後、Reichmann、Fromm、Horney などが、精神分析的な立場から独自の理論を展開し、新フロイト学派と呼ばれるようになった。従来の精神療法というのは、疾患の原因には「認知の歪みに関与するのでは？（認知療法）」「家族関係が関与するのでは？（家族療法）」「無意識の力動的葛藤が関連するのでは？（精神分析療法）」などといったように、はじめに原因仮説が持たれて、そこから治療の枠組みや実証性を示そうと開発されていく一般的な治療開発プロセスに反して、IPTは、「人間関係がうつ病の原因であろう？」といった仮説に基づいて、治療が生まれたわけではない。逆に、「人は必ずしも対人関係の問題から直接、心理学的症状やうつ病を生じさせるとは限らないが、それでも症状悪化の中で崩れた人間関係や、支えあうべき重要な対人関係の構造をより治療的なものにする事で、症状は軽減や改善する可能性が高い」といった立場が示されるところが、ユニークな点であるとも言われる【11】。

治療開発の際に目標とされたのは、新しい精神療法を作り出すことではなく、過去のうつ病治療の研究調査などから、理論と経験的根拠に基づいたうつ病治療への体系的アプローチを明確にすることであった。その作業プロセスの中で「対人関係問題が、うつ病発症のきっかけや症状持続に寄与する」という結果を得た上で、どのような対人関係的介入が効果的な治療になりうるのかといった視点でマニュアルが作られた。そのため、セッション初期には投薬必要性の評価が見られように、生物学的視点も含めた多元的立場を重視している。

③概略

IPTとは、対人関係を治療焦点化するうつ病の構造的短期精神療法（通常12～20セッション）である。つまり、認知（行動）療法 Cognitive (Behavioral) Therapy 認知（行動）療法（CBT）がうつ気分そのものではなく、その背後における認知構造を扱うように、対人関係の領域にある問題を治療焦点とすることでうつ病性障害における諸症状を改善しようすることを目指す。そもそも、世に存在する多くの精神療法では、人間関係が多かれ少なかれ扱われるために IPT と他の治療との区別化がわかりにくいという声も聞かれる。しかし、他の多くの精神療法がとかく漠然と人間関係が扱われ、明確な治療目標を見失ったような治療がなされる傾向にあった。さらに、十分な治療効果も示すことができなかった。しかし、IPT においては漠然と人間関係を扱うのではなく、効果を高めるために工夫

されたその戦略性に最大の特徴があるとされている。

④基本方針

治療の中では、心理教育、認知行動療法的アプローチ、夫婦療法、喪の作業などの多彩な技法(探索的技法、感情表現の奨励、明確化、コミュニケーション分析、治療関係の利用、行動変化技法)が適宜応用され、対人関係療法独自の技法といったものはあまり特定化されておらず、そのような従来からの技法を統合する戦略性にその新しさも含め最大の特徴があると言われる。

・うつ病に、原因仮説を持たない

・戦略性を持って、対人関係が扱われる

そもそも、世に存在する精神療法の多くが大なり小なり対人問題を扱うであろうが、IPT では、その方法論がユニークに構造化されている。まず、患者の様々な人間関係の悩みについて話し合われるのではなく、あくまでも患者の現在の実生活における最も“重要な他者 significant other”との関係性における問題に焦点化され、4つの問題領域(悲哀 grief、対人関係における役割期待のずれ interpersonal role disputes、役割変化 role transitions、対人関係の欠如 interpersonal deficits)のいずれかに分類される。そして「対人関係の問題と自分の気持ちについて、積極的に考え話す」という課題を持って、それぞれの分類に応じた戦略に基づいて対人関係が扱われる。その点が、とかく漫然と扱われがちな“対人関係”を治療対象としつつも、短期で症

状改善に効果を出すことを可能にしている。これらの、4つの問題領域への同定の妥当性は、Markowitz らによって治療者間における4領域の「評価者間一致度」研究にて、悲哀 0.87、対人関係における役割期待のずれ 0.58、役割変化 1.0、対人関係の欠如 0.48、全体ではCohen's Kappaでの一致度が0.82と検証されている【12】。

・パーソナリティや精神内界の葛藤は治療対象としない

パーソナリティの理解には努めようとするが、あくまでも治療焦点は症状と関連した対人関係の問題であり、パーソナリティそのものを治療対象とはしていない。また、治療関係も転移としては取り扱われない。

⑤IPT の実際

治療は、早期・中期・終期の3期に分かれ、それぞれに固有の課題が設定されている。

・早期：医学的モデルに従っての診断、

心理教育、IPTの導入、患者の現在までの対人関係の振り返りなどが行われる。また、患者は回復までの一時期間は社会的に免責される一方で、同時に治療への専念が“病者の役割” sick roleとして明確化される。そして、重要な他者との対人関係問題が評価され、4領域のいずれかに分類される。

・中期：初期で分類された、患者の中心的対人関係を、以下の問題領域に応じて扱

う。

悲哀

重要な他者の喪失において、悲哀→絶望→脱愛着という適切な悲哀プロセス障害

が起こっている場合で、喪の作業や新たな関係性の構築などを援助していく。

対人関係における役割期待のずれ

重要な他者との間に価値観や役割期待のずれが大きい場合には、再交渉（互いのずれを意識して争っているが、妥結努力が見られる）、行き詰まり（交渉は諦められ表面上の争いはないが、問題は未解決のまま）、別れ（すでに関係修復は困難で、適切な別れが妥当な段階）の段階評価がなされ、それぞれに応じてコミュニケーション分析、決定分析、行動分析などの技法を用いながら対応していく。

役割変化

ライフイベントなどにおける役割移行が問題の場合には、失った役割の客観的評価、感情表現、新たな役割の獲得などといったことを課題とされていく。

対人関係の欠如

いわゆる孤立状態のことで、短期治療での解決は困難と考え、IPT では、その気づきと問題着手までが課題となる。過去の人間関係や現在の治療者との関係性なども検討される。

- ・ **後期**：治療の終結と再発予防について話し合われる。

⑥疾患ごとの実証研究

・ 大うつ病性障害

近年、うつ病に対する精神療法、心理社会的治療の効果の研究は目覚ましく発展しており、その効果はほぼ確実なものとして確認されつつある。1970年代から認知行動療法 (cognitive Behavior Therapy (CBT)) と並び、IPT などの精神療法のうつ病に対する効果の無作為対照比較試験 (RCT) による研究が進められ、IPT に抗うつ剤と同等の効果があることが示されてきた。

・ The New Haven - Boston Collaborative Study

IPT が、外来における非精神病性の急性期大うつ病患者に対して最初に施行された RCT は、1973年に Weissman らによって行われた The New Haven - Boston Collaborative Study である。IPT 単独が、12週以上にわたる非計画的な臨床的管理のみに比べて抑うつ症状の軽快において有意に効果で勝り、三環系抗うつ薬である amitriptyline 単独と同等の効果を認めている【13】。

また IPT と amitriptyline の併用は、それぞれの単独治療よりも有意に高い効果を認めている。

さらに、amitriptyline 単独では不眠や食欲といった植物症状改善の早い効果発現が認められたのに対して、IPT では気分、自殺念慮、仕事や興味といったことに関連する症状改善の早い効果発現が認められたという報告がなされている。また、IPT と薬物の併用群では、治療拒否や脱落例を下げる可能性があることも報告された。さらに、この治療の中断後1年経過時の観察では、

IPT 単独、amitriptyline 単独、両者の併用では再燃・再発に関して有意差は認めなかったと報告されている【14】【15】。

・The National Institute of Mental Health Study

大規模な他施設共同臨床試験であるメタ解析による研究が、1989年米国の Elkin らが中心になって NIMH (National Institute of Mental Health) によって行われた。239 人の外来大うつ病性障害を対象に認知行動療法、対人関係療法、薬物療法 (三環系抗うつ薬 imipramine)、偽薬 (臨床的マネジメント) を無作為割り付けで施行された NIMH TDCRP (Treatment of Depression Collaborative Research Program)【16】においては、軽度から中等度のうつ病性障害においては、IPT 完遂者は 55% の寛解率 (Hamilton Rating Scale for Depression が 7 点未満) を得ており、これは薬物療法や認知行動療法とほぼ同等の効果であった。さらに重症度重み付けを行って解析すると、重症の大うつ病性障害 (Hamilton Rating Scale for Depression (以下 HRSD) が 20 点以上) においては認知行動療法が偽薬と有意差を認めなかったのに比して、IPT は薬物療法に次いで 2 番目に高い効果が有意に示された。また、この中で IPT は他の治療に比べて、社会的機能の改善は有意に高かったことが報告されている。(図 1 参照)

この研究以後も、IPT 効果確認の研究努力が続けられている。特に、薬物療法や他の治療の研究と比較して、うつ症状の改善だけでなく、社会機能や社会適応の改善に

優れているという評価の研究が目立つのが印象的である。これらは近年問題になっている、HRSD や BDI (ベック自記式評価尺度) スコアといった抑うつ症状の指標のみが有意に下がればうつ病がよくなったという評価研究でなされがちの中で、DSM-IV-TR【39】における第 V 軸を含めた多軸診断の意義の中でも言及されているような、GAF など社会的機能の回復を評価する姿勢も重要であるからだ。結果的に、患者の QOL や満足度を高め、症状の改善効果を高め、再発のリスクを下げることも認められている。

以後、最近の RCT を挙げると、大うつ病性障害の急性期への効果研究としては

- ・1998 年の Schulberg らの三環系抗うつ薬である nortriptyline と IPT の RCT では、ベースラインで重症うつ病患者 (HRSD-17 が 20 点以上) でも、有意差なく両者に同等の効果を確認している【17】。

- ・1999 年に Rossello らの報告では、プエルトリコの若者を対象に RCT が施行された。認知行動療法も IPT も、待機リストに比べて有意に抑うつ症状を軽減させたが、認知行動療法の 59% に比べて、IPT は 82% と有意に高く、特に自己評価の向上と社会適応の改善が特徴的だったと示されている【18】。

- ・2000 年には、Frank らの報告では、さらに薬物療法と IPT をどのように使いわけていくかという sequential strategy にまで踏み込んだコホート研究がなされている。

女性の再発性単極性大うつ病外来患者 180 人に対する RCT で、抗うつ薬と IPT の両者併用での得られる寛解率は 66% と、大部分の他の先行研究と同等の結果であったにも関わらず、最初に IPT 単独で施行し

寛解を得られない患者にのみ薬物療法を追加したところ、79%の寛解率と非常に有意に高い ($\chi^2 = 6.55$, $p=0.2$) 効果が認められた【19】。

・2000年のBrownらの181人を対象とした8週のRCTで、標準的なプライマリケア内科医の治療に比べて、IPT受療群は機能回復と抑うつ症状の著明な改善を認めている【20】。

すでに上記ガイドラインなどでも推奨されているように、大うつ病性障害における急性期治療においては、薬物療法、認知行動療法と同等以上の効果を持つことが、ほぼコンセンサスが得られているとあってよい状況と考えられ、最近のde Melloらによる1974年～2002年までのsystemic reviewでも、抑うつスペクトラム障害に対して同様の効果報告がなされている【21】。IPTは、さらに、従来、十分な効果が認められていなかった大うつ病性障害の再発予防、気分変調性障害などの気分障害スペクトラムの治療、不安障害やHIVなど他疾患の併存、妊娠中だったり低収入の女性患者などといった、いわゆる生物学的・社会的な意味も含めた難治性うつ病にまでその適応の拡大を支持する実証効果研究を認められるようになってきている【22】。以下、それらについて概説する。

・大うつ病性障害の再発予防

IPT・M

現在は、APAが提唱するPsychiatric managementに認められるように再発率の極めて高いうつ病の治療においては、単に

急性期の治療効果を高めるだけでなく、継続期・維持期をいかに再燃・再発させないかも同様に重視されるようになっており、精神療法もその観点からより注目されるようになってきている。

IPTでも、そういった視点からの研究が多く認められる。

WeissmanやKlermanによる初期の研究では、抗うつ薬は単独でも8ヶ月はある程度の

再発予防効果を持つものに対して、IPT単独では社会機能を支える効果は認めるものの、そこまでの強い維持効果は持たないことが報告されており、その後も様々な再発予防研究が施行されている【23】。

・The Pittsburgh Maintenance Therapy with IPT

1980年初期には、PittsburghのFrankやKupferらのグループによって、IPTのうつ病の維持治療の効果研究がなされた【24】【25】。高容量のimipramineと1時間16セッションのIPT後で寛解を得られた再発性うつ病患者に対して図2のような治療条件(imipramine単独、imipramine+IPT・M(月に一度の維持IPT)、IPT・M単独、IPT・M+偽薬、偽薬単独)に無作為割付された。(図2参照)

その結果、図3に示されたように、imipramine単独には、うつ病の再発を防ぐ効果が認められたが、IPT・M単独でも偽薬よりは再発予防効果で優れていたものの、imipramineには再発予防効果で及ばないことが示された。さらに、本研究では、両者の併用が、最も高い再発予防効果を持つことも証明された。以後、IPTの再発予防

効果が注目されるようになり、特に、薬物内服によるリスクが高いと考えられる妊娠期のうつ病管理等のような患者への効果研究が生まれるきっかけになっていたと言われている。

その後のいくつかの研究で、抗うつ薬中止後の IPT-M は維持療法としては薬物継続単独に劣り、併用では薬物単独より再発予防効果が高まることがわかってきている。

1999 年の Reynolds らによれば、59 歳以上の再発性の高齢者うつ病患者 187 人に対する nortriptyline と IPT の併用加療で回復状態が得られた患者に対して、二重盲検の RCT で 3 年間の転帰を nortriptyline+IPT-M、nortriptyline 単独、IPT+偽薬、偽薬単独の 4 群でフォローアップした結果、それぞれ、再発率は、20%、43%、64%、90%という結果で先行研究と同様の結果であった。

1999 年の Taylor らの報告では、RCTにおいて治療開始時のベースラインにおいて HDSR が 20 点未満の軽度うつ病患者に限れば、20 点以上の重度うつ病患者の再発率 87.5%に対して、再発率が 33%にまで軽減されることを示した。特に、軽症の中でも急性期治療において寛解（7以下）まで得られた患者であれば薬物療法なしの IPT 単独だけでも再発は完全に防げたと報告している。ここでは、急性期治療への反応が良いタイプは、維持的な IPT-M の適応が高いと考察している【26】。現存の多くのガイドラインに従えば軽症で反応も良かった初発うつ病患者までもが、全例に対して抗うつ薬の長期投与が望ましいということになるのであるが、本当にそれがよいのかといった適応の議論もなされだしている。

これらの観点からもこの研究結果は興味深い。

2001 年の Dew らの研究でも、16 週の治療によって寛解を得られた 60 歳以上の高齢者うつ病患者 140 人に対して 3 年にわたる患者の転帰を以下の nortriptyline 単独、IPT-M 単独、それらの両者併用、偽薬のみの 4 群に分けて RCT を施行して、急性期治療における初期の回復パターンが、維持治療の 3 年後の再発の予測因子になるという結果を示しており興味深い。特に、急性期治療において寛解までの期間が早かった反応早期群では、反応遅延群に対して、IPT は単独でも薬剤との併用でも同等の再発予防効果を認めている。一方で、やはり急性期の反応遅延群では単独治療よりも併用療法の方が、高い再発予防効果を認めていた【27】。

2002 年の Harkness らの研究では、IPT で治療後、2 年間のメインテナンス IPT を受けていた 83 人の患者では、その間に起こったライフイベント（心筋梗塞や胃潰瘍などの心身症やうつ病を含めた精神障害発症リスクを高めると言われる）と再発期間にはほとんど関連しなかった。このことで IPT よってライフイベントに対する患者の再発脆弱性を下げた可能性があると言われている【28】。

2003 年の Miller らの報告による高齢者 RCT 研究では IPT 終了後に、月に 1 回の頻度で維持的な IPT-M を施行したところ、偽薬のみの投与群、偽薬に月に 1 回の頻度で臨床的マネジメント併用の群に比べて 3 年以上の経過後で有意に再発率は低かったと報告している。

また、再発までの平均期間においては、

偽薬と臨床的マネージメント併用群の平均再発期間が16.3週だったのに対して、維持的IPTは68.9週と有意に長かったことが証明されている【29】。

・高齢者のうつ病性障害

薬剤副作用が出現しやすく若い人に比べて認知障害の影響を考慮しなければならず、実際の研究上も再発率や寛解率も悪く、さらに治療効果発現も若い人に比べれば遅いことが知られてきている高齢者に対しては、IPTはそれを支持する研究が多く認められるようになってきている。2005年のHollonらの1980年～2004年のreviewでも、それを支持する結果が報告されている【30】。以下、高齢者において示された代表的な最近の効果研究を示す。

1999年に報告されたものでは、PittsburghのFrankやKupferらの再発予防研究の一環の中で施行された、187人の59歳以上の高齢大うつ病性障害を対象のRCTでnortriptylineとIPTの偽薬に対する有意に高い効果を確認している【31】。

また、2001年Dewらは、60歳以上の高齢者の再発性大うつ病性障害140人に対して16週にわたってのnortriptyline単独、IPT単独、それらの両者併用のRCTを施行してやはり効果を確認している【32】。

さらに、2002年のThomasらによる大規模な他施設共同研究では、平均70歳代の再発した高齢うつ病患者において、126人に対して抗うつ薬など薬物療法を中心とした通常の標準的プライマリケアのうつ病治療がなされた群と、129人に対して薬物療法に加えて専門的な治療機関における構造的IPTを施行した群を比較したところ、どち

らも86.5%と88.4%といった同等の反応率を示したものの、その反応発現は12週に比べてIPT施行者は8.7週と有意に早かったと報告している【33】。

しばしば高齢者うつ病の議論になることが多い高齢者の認知障害との関連においては、2001年のMillerらによれば、彼らの10年間の臨床経験を概説した先行研究として、抗うつ薬であるSSRIとIPTの併用においては認知的に障害されていないうつ病患者と、障害されたうつ病患者間においては寛解率に有意な差が認められなかったと報告がなされている【34】。

・若年者のうつ病性障害

IPT-A

高齢者だけではなく、若年者の若者に対しても、IPTの適応は様々に研究されるようになってきている。これら、若年者用に修飾されたIPTモデルはIPT-A (adolescent) と呼ばれる。

IPT-Aは1994年に、Mufsonらによって試験的な研究が開始され効果を認め【35】、以後1996年の研究でも3ヶ月のIPT-Aを施行されて寛解した若年期のうつ病患者14人が1年間の自然経過の中で、うつ症状を再発したのが1人だけで他の患者は社会機能も保たれていたという研究を示している【36】。

2001年に、Santorらはオープントライアルではあるが、平均8ヶ月以上症状の持続している若年期にあたる25人の大うつ病性障害に対して、IPT-Aを12週にわたって施行したところ80%以上が寛解にい

たったと報告している【37】。

さらに2004年、Mufsonらは、RCTとしてニューヨークの5箇所の学校付属のクリニックを受診したうつ病患者に16週で、従来治療の29人に比べて、IPTを若者用に修飾したIPT-Aを施行した34人は有意に高い抑うつ症状の改善と社会機能の改善を若者に認めている【38】。

・慢性うつ病（気分変調性障害）

IPT-D

慢性うつ病群はDSM-IV-TR【39】では、気分変調性障害などと定義されているものの、現実には患者やその周囲が「人格の問題」「疾病利得」としてとらえがちで、実際、急性期治療に反応が悪いと指摘された多くの患者でも長期にわたって苦しんでいられると言われる。先述の、NIMH TDCRPでも、早期発症の慢性うつ病に限定して検討しても、認知行動療法、IPT、imipramineは偽薬と有意な効果の差はなかったとの結果であった。

その後の研究でも、急性の大うつ病性障害には極めて高い効果を認められる認知行動療法においても、この慢性型のうつ病性障害に対しては、大規模なRCTでの効果は実証されていない。IPTでも、急性の大うつ病製障害におけるエビデンスが最も強いが、この慢性うつ状態に対しての様々な研究結果が認められるようになってきている。

IPTでは、医学モデルに基づき慢性うつ状態を「疾病利得」概念を採用せず、「回復可能な病理的状态」といった見方に転換し、

意図的に「治療内での役割の変化」という課題にして取り組む。Markowitzはこの治療の際の課題として以下の4点をあげている【40】。

- ① 最近の生活変化と気分障害の発症を結び付けにくい
(刺激-反応モデルにのりにくい)
- ② 患者は良い気分状態の時期を想起できない可能性がある
- ③ 社会的機能への抑うつの有害効果（自己主張、怒りの表現、対人場面でリスクをとることの困難）が広範囲にわたるため、患者はソーシャルスキルを欠いている
- ④ 慢性障害に寛解をもたらせたとしても、わずかに数週の好状態で患者の治療を終えるのは不適切だと考えられる

また、解決のためにIPTの手法や技法を特別に大きく変えることはしないが、応用的に複雑化するため、より治療焦点付けをしっかりとすることがポイントであると述べている。

患者の否定的な認知に対して気分の良かった時やより高いレベルで機能を保っていた時期を見出してそこを伸ばして拡大していくこと、治療者への陰性感情の表現を促すとともに重要な他者との関係において適切な自己主張ができるようにロールプレイなどを行うことなどで慢性うつ状態への治療は可能と提唱している。この修飾モデルはIPT-D (Interpersonal Psychotherapy for Dysthymic Disorder) と呼ばれいくつかの研究も施行されるようになってきている。Markowitz自身、17人のサンプルに対して65% (11人) の寛解を得たと報告してい

る【41】。

2001年のde Melloらは、35人の気分変調性障害の外来患者に抗うつ薬である moclobemide と IPT の併用群と、moclobemide と通常の臨床的管理のみの2群に分けた RCT で48週まで評価したところ、有意にIPTを施行した群が抑うつ症状、社会機能、QOL等の改善を認めたという報告を出している。

また、2002年にBrowne Gらは、18～74歳の気分変調性障害患者707人を対象にした大規模なRCT研究で、抗うつ薬 (sertraline) 単独、IPT 単独、両者の併用の3群に分けて6ヶ月の治療、その後18ヶ月後の転帰とコストが観察された。反応率において、薬物療法単独群は60.2%、薬物療法とIPTの併用群は57.5%で有意な効果を同等に認めたが、IPT単独群に関しては46.6%とやや劣った。また、薬物療法単独群に比べて、薬物療法とIPTの併用群では、ヘルスサービスと社会サービスのコストにおいて、2年間で1人当たり、480\$のコストダウンがはかれたとの結果も出たとの結果を認めている。

気分変調性障害については、より多くの臨床研究が必要と考えられるが、現在の臨床では難治疾患のひとつであり、我が国でも問題になっている NEAT など社会的ひきもりの一因とも2004年秋に神戸で開かれた世界社会精神医学会シンポジウムの中でも指摘されており、この領域についてのIPT研究は非常に高く期待されている。

・他の応用について

また、上記の大うつ病性障害以外にも、

摂食障害（神経性過食症）では、すでに非常に多くの研究がなされておりメタ解析などでもIPT単独では個人精神療法でもグループ精神療法の形態でも、薬物療法以上の効果を持つことが示され、薬物療法とIPTの併用がさらに高い効果を持つこともCochrane Database Systemic Reviewにも掲載されている【42】【43】。さらに、PTSD（心的外傷後ストレス障害）【44】、閉経後のうつ病【45】、周産期うつ病、配偶者間における不仲による抑うつ【46】、HIV陽性患者のうつ病【47】、乳癌患者【48】への治療効果も認められるようになってきている。

治療アプローチの面でも、大うつ病性障害や摂食障害（神経性過食症）におけるグループ療法（IPT-G〈Group〉）は高い効果を示されてきており【49】【50】、加えて電話面接（IPT-T〈Telephone〉）【51】、臨床場面以外のスクールカウンセリングへの応用【52】、看護師によるIPT、病的レベルの予防的意味合いの強いIPT的カウンセリング（IPC）など【53】の研究と、その適応拡大も注目されてきている。

⑦他の実証性の高い精神療法との比較

現在、大うつ病性障害において実証性の高い効果を示されている精神療法は、認知療法、行動療法、対人関係療法、短期力動的な精神療法といわれる。それぞれの効果比較は、メタ解析のなされた上述の Agency for Health Care Policy and Research

(AHCPR)の臨床ガイドラインに記載されているが(表1)、前3者においては軽症度から中等度のうつ病性障害ではほぼ同等の効果が示されているが、短期力動的精神療法においてはやや効果において劣るという結果となっている。また、IPTは他の精神療法に比べ自己評価の改善、社会適応の質や人間関係の改善において有意に優れているとされている【54】。

また、NIMHのTDCRP研究では、以下のような適応について言及している。

- (1) 社会機能低下が少ない場合、特に対人関係療法に対する良好な反応性が期待
- (2) 労働能力が強く障害されている場合、薬物療法に対する良好な反応性が期待
- (3) 重度の抑うつを示す場合、対人関係療法や薬物療法に対する良好な反応性が期待

さらに、認知行動療法や短期力動的精神療法においても人間関係は扱われるため、対人関係療法との違いがよくわかりにくいなどといった声も聞かれることがあるが、それらの療法との違いについてここでは言及する。

・ 認知行動療法との比較

本来、認知面を重視する認知療法と行動面を重視する行動療法は別の治療として開発されていたが、互いに重複するところも多いという理由で、近年では組み合わせて認知行動療法と呼ばれることが多い。ここではそれぞれについても比較解説する。認知療法については、辛い感情の背景にある

認知的構造の改変が目的であるのに比べ、認知行動的アプローチも使用するIPTでは、その差が区別しにくいとの声がよく聞かれる。

しかし、IPTではあくまでもその治療焦点は認知構造の改変ではなく、対人関係構造であるという戦略面において、認知療法とは区別される。

また、主張訓練や行動分析など行動療法とも非常に重なる点が多々あるが、これは行動療法(認知行動療法)が対人関係を扱う時というのは、あくまでも「刺激-反応モデル」で概念化しようとするのに対して、IPTはあくまでも対人関係と症状の因果関係をそこまで重視しない点で区別されると、米国行動療法促進学会(AABT)前会長や米国心理学会(APA)の臨床心理学分科会前会長であったPersons JB博士や米国コロンビア大学臨床心理学アシスタントプロフェッサーであるKathleen MP博士らは、それぞれワークショップなどで同様に質問に答えている。たとえば、非常につらい気持ちや問題行動が「結果」として生じた時、認知行動療法ではその背景にある出来事など「先行因子」を同定しそれらの関係性に介入しようと試みられる。もちろん、先行因子が重要な他者との間の人間関係であれば、対人認知、対人行動ということで理解され認知行動療法においても介入がなされ、IPTと重複するところは部分的に認められる。しかし、IPTではそれらが重要な他者との問題でなければ治療の中心的アジェンダとはせず、あくまでも重要な他者との関係性に治療焦点が絞られるのである。そのため、「よくわからないのにうつうつとした気分が抜けない」「大した理由もないのに過

食が出る」といったような「刺激-反応」が明確化できないような、前提の対人関係構造により本質的問題があるような症状に対しても高い効果が発揮されるのである。

・力動的療法との比較

Markowitz らは、IPT と力動的療法との違いについて以下の8つの点を挙げ、類似点や重複部分は認めるものの、やはり区別されるものだと結論づけている【55】。

1. 期間制限である
2. 医学モデルである
3. 「対人関係の問題解決」と「臨床症状の改善」のふたつの治療目標を持つ
4. 患者の現在の対人関係の問題を解決することに焦点を当てる
5. 治療に特異的な技術が存在する
6. 治療終結も配慮されている
7. 治療上のスタンス
(単に“中立的”ではなく、患者の見方として暖かい立場をとる)
7. 実証的サポート (エビデンスなど)

⑧考察

近年の様々な研究結果から、心理社会的治療である IPT はうつ病の治療に有効であるということが出来る。さらに IPT がうつ病の外來の急性期治療ばかりではなく、その発病予防や維持期や継続期の治療、病相予防にも有効である可能性が認められてきている。特に、重症度が高い場合は、精神療法の中でも最も高いエビデンスを持って

いる。また、慢性型、若年者、高齢者、性差医療的観点、各種疾患を抱えた患者に対して、といった様々な moderator にも対応できる柔軟性を持った方向で治療が発展し効果も実証されつつあることが理解できる。欧米ではうつ病治療に IPT が高い効果を持つことで、すでに健康保険にも適応され薬物療法以外のもうひとつの大きな柱となっている。その IPT がプエルトリコやウガンダといった非英語圏で文化的にも欧米とは異なる集団に対しても RCT で非常に高い効果を認めていることは、わが国においての IPT の効果についても非常に期待されるものがあると言えよう。実際、日本最大の気分障害のセルフヘルプグループである MDA-JAPAN (うつ・気分障害協会) 代表の山口 律子氏も、その北米での滞在経験から、IPT は欧米以上に極めて人間関係を重視する日本のカルチャーにこそより適しているのではないかと分析しており「患者中心の医療」の流れからもこれら医療消費者からのニーズの声は軽視できないと考えられる。本邦において IPT がどれほどの効果を持つのか。その検証のためには、今後 RCT などの本邦における更なる実証研究が不可欠である。すでに、オープンスタディではあるが、我々のグループにおける臨床研究では、独立行政法人国立病院機構東京医療センターへ通院している薬物療法の無効例、もしくは非寛解の 20 代女性の単極性気分障害患者 12 人に対して、抗うつ薬を固定した状態で平均 16 週の IPT を試験的に施行したところ、結果は BDI (ベック抑うつ尺度) で治療開始前に比べて有意な改善を大多数の患者に得られている (図 4 参照)。さらに、医師に加えて医療心理技術者

や精神保健福祉士の IPT 施行およびチーム医療の可能性についても、IPT では既述の通りエビデンスとしても看護師による IPT、プライマリケアやスクールカウンセラーなどのカウンセリングの形でも効果証明がなされてきており、現実には欧米では IPT 施行の中心は医師よりも心理療法士や精神保健福祉士の手へ委ねられてきている現状からも、今後チーム医療の発展にも寄与しうると期待できる。また、電話を利用した IPT-T やグループでの形態をとる IPT-G の効果が認められてきている点は、コスト面やアクセシビリティの観点からも大きなアドバンテージが期待される。しかし、心理社会的介入の間の効果の相違は明瞭でなく、またその効果には治療者の技能や患者の治療意欲に依存しており、薬物療法に比較すると確実さに欠ける面が否めない。さらに、我が国の国民性や文化に合わせた配慮は不可欠とも考えられる。加えて、現状の日常臨床では、ゆっくりと患者の話に耳を傾ける時間すら十分に取ることが困難なのが実情であり、そのため IPT や認知行動療法などのような欧米でスタンダードな精神療法も、現状の診療体系の中では限界があることも事実であろう。

そのためにも今後、我々はわが国の治療状況に適合する治療ガイドラインや治療体制の充実に向けて、このような心理社会的治療の効果の確認と効果特性の検討、および患者の症状や特質に合わせた治療方法の

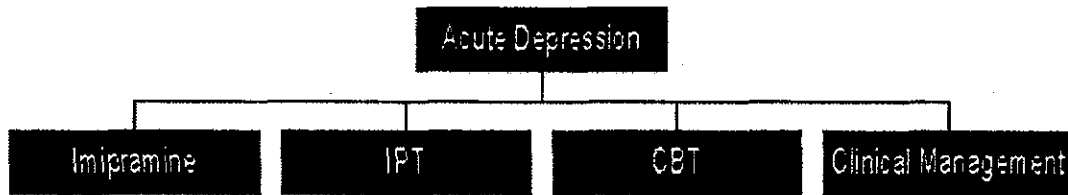
検討を重ねる必要が求められ、その意義は極めて高いと考えられる。

D. 結語

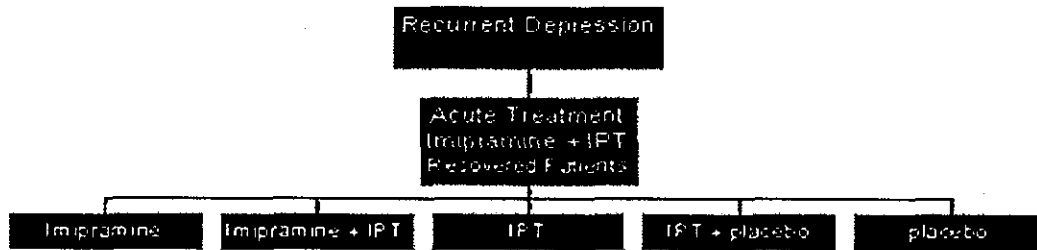
本研究からは、以下のことが明らかになった。

- ① IPT はうつ病性障害の外来急性期治療においては欧米では第一選択であり、特に重症度の高いうつ病では精神療法の中で最も高いエビデンスを持つ。
- ② 近年は再発予防の観点や慢性型、高齢者、若年者、性差医療的観点、各種疾患を抱えた患者に対して、といった様々な moderator にも対応できる柔軟性を持った方向で治療が発展しつつあり、それらの効果も実証されつつある。
- ③ わが国においても、臨床現場での有用性は非常に高いことが示唆される。
- ④ 医師に加えて医療心理技術者や精神保健福祉士の IPT 施行およびチーム医療における IPT の可能性についても効果が期待されてきている。
- ⑤ コスト面、アクセシビリティの観点からも IPT は期待され、診療体系を検討する際の参考となりえる。
- ⑥ 今後、さらなる研究が臨まれるが、その意義は極めて高いと言える。

☒ 1



☒ 2



☒ 3

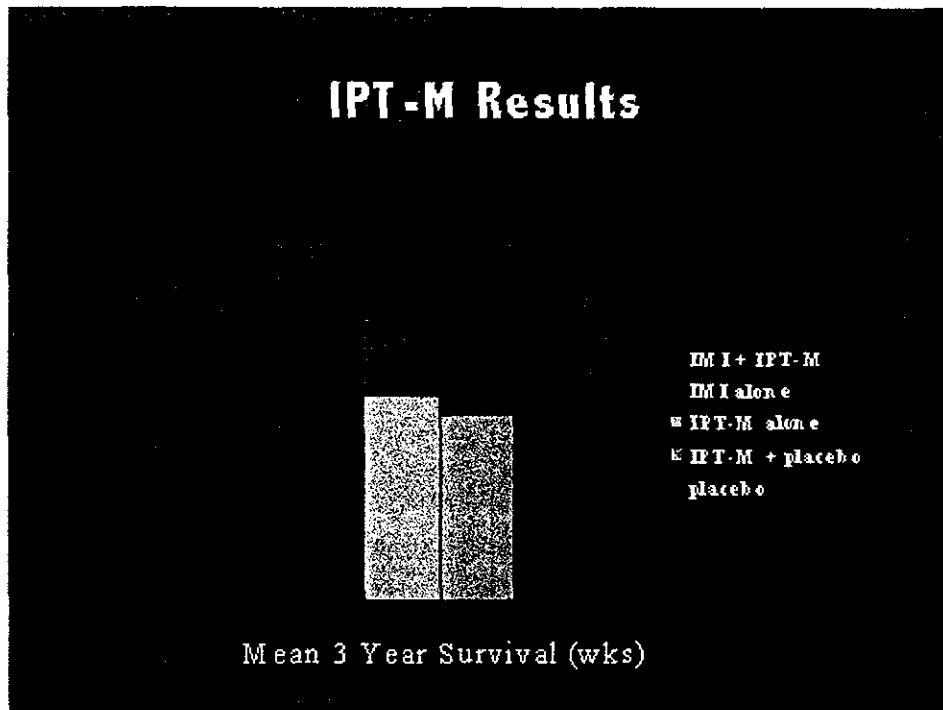


図4

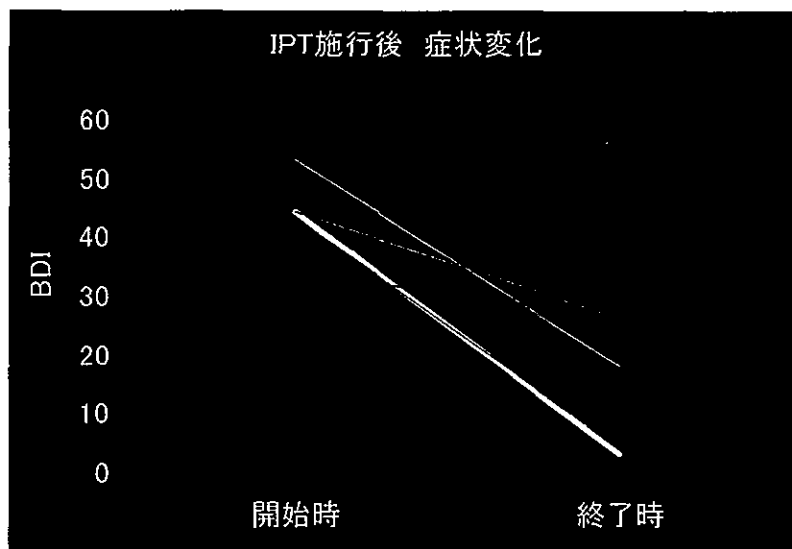


表1 Meta-analyses of psychotherapy trials in outpatients with major depressive disorder

Therapy[1,2]	Overall Efficacy	Therapy vs. Wait List	Therapy vs. Placebo	Therapy vs. Other Therapy	Therapy vs. Drug Alone
Behavioral therapy alone[3]	55.3% (9.3) [4] [10] [5]	17.1% (34.0) [5]	N/A	9.1% (19.9) [6]	23.9% (11.6) [2]
Brief dynamic psychotherapy alone	34.8% (17.8) [6]	N/A	N/A	-7.6% (14.6) [8]	8.4% (21.3) [2]
Cognitive psychotherapy alone	46.6% (6.9) [12]	30.1% (22.0) [2]	9.4% (8.3) [1]	-4.4% (16.9) [6]	15.3% (26.1) [3]
Interpersonal psychotherapy alone	52.3% (6.1) [1]	N/A	22.6% (8.4) [1]	13.3% (8.6) [1]	12.3% (8.6) [1]

Marital psychotherapy alone	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Totals	50.0%	26.0%	15.7%	4.7%	14.0%
	(5.3)	(23.5)	(13.0)	(8.5)	(11.2)
	[29]	[7]	[2]	[21]	[8]

- [1] Intent-to-treat sample.
- [2] Adult and geriatric patient studies are combined.
- [3] Behavioral therapy includes one cell with behavioral therapy plus placebo (Hersen, Bellack, Himmelhoch, et al., 1984).
- [4] The numbers in parentheses are the standard deviations of the estimated percentage of responders.
- [5] The bracketed numbers are the numbers of cells on which these estimates are calculated.

- [1]** Patients With Major Depressive Disorder, Second Edition, Originally published in April 2000. Copyright ©2000 American Psychiatric Association.
http://www.psych.org/psych_pract/treatg/pg/prac_guide.cfm
- [2]** Depression in Primary Care, Volume 2. Treatment of Major Depression, Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR) <http://www.mentalhealth.com/bookah/p44-d2a.html#Head28>
- [3]** Department of Health and Human Services: Mental Health: A Report of the Surgeon General, U. S. Public Health Service, Rockville, 1999
- [4]** Interpersonal psychotherapy: current status: Weissman MM, Keio J Med. 1997 Sep;46(3):105-10
- [5]** Clinical guidelines for the treatment of depressive disorders. III. Psychotherapy. Segal ZV, Whitney DK et al, Can J Psychiatry. 2001 June;46 Suppl 1:29S-37S.
- [6]** Australian and New Zealand clinical practice guidelines for the treatment of depression. Ellis P, Aust N Z J Psychiatry. 2004 Jun;38(6):389-407
- [7]** The efficacy of cognitive-behavioral and interpersonal treatments for depression in Puerto Rican adolescents. Rossello J, Bernal G, J Consult Clin Psychol. 1999

- Oct;67(5):734-45
- 【 8 】 The International Society for Interpersonal Psychotherapy (ISIPT)<http://www.interpersonalpsychotherapy.org/>
- 【 9 】 Interpersonal psychotherapy:current status:Weissman MM,Keio J Med.1997 Sep;46(3):105-10
- 【10】 Klerman G ,Weissman M et al: Interpersonal Psychotherapy of Depression ,Basic Books, New York(1984)—水島 広子、島田 誠、大野 裕 (訳) : うつ病の対人関係療法、岩崎学術出版社、東京 (1997)
- Weissman M , Markowitz J,Klerman G:Comprehensive Guide to Interpersonal Psychotherapy,Basic Books,New York (2000)
- 【11】 Interpersonal counseling in general practice.:Judd F,Weissman M et al,Aust Fam Physician.2004 May;33(5):332-7
- 【12】 Rater agreement on interpersonal psychotherapy problem areas :Markowitz JC,Leon AC et al,J Psychother Pract. 2000 Summer ;9(3):131-5
- 【13】 Weissman MM. The psychological treatment of depression: evidence for the efficacy of psychotherapy alone, and in comparison with, and in combination with pharmacotherapy. Arch Gen Psychiatry 1979;36:1261-9.
- 【14】 Weissman MM, Kasl SV, Klerman GL. Follow-up of depressed women after maintenance treatment. Am J Psychiatry 1976;133:757-60.
- 【15】 Weissman MM, Klerman GL, Prusoff BA, Sholomskas D, Padian N. Depressed outpatients: results one year after treatment with drugs and/or interpersonal psychotherapy. Arch Gen Psychiatry 1981;38:51-5.
- 【16】 Mode-specific effects among three treatments for depression.:Imber SD, Pilkonis PA et al, J Consult Clin Psychol. 1990 Jun;58(3):352-9.
- 【17】 The severity of major depression and choice of treatment in primary care practice.:Schulberg HC,Pilkonis PA et al,J consult Clin Psychol.1998 Dec;66(6):932-8
- 【18】 The efficacy of cognitive-behavioral and interpersonal treatments for depression in Puerto Rican adolescents.:Rossello J,Bernal G,J Consult Clin Psychol.1999 Oct;67(5):734-45
- 【19】 Interpersonal psychotherapy and antidepressant medication:evaluation of a sequential treatment strategy in woman with recurrent major depression.: Frank E, Grochocinski VJ et al, J Clin Psychiatry.2000 Jan;61(1):51-7

- 【20】 Factors associated with symptomatic improvement and recovery from major depression in primary care patients. Brown C, Schulberg HC, Gen Hosp Psychiatry. 2000 Jul-Aug;22(4):242-50
- 【21】 A systemic review of research findings on the efficacy of interpersonal therapy for depressive disorders. de Mello MF, de Jesus Mari et al, Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 2005 Apr;255(2):75-82. Epub 2004 Nov 12.
- 【22】 Difficult-to-treat depression: the role of contexts and comorbidities. Grote NK, Frank E, Biol Psychiatry. 2003 Apr 15;53(8):660-70.
- 【23】 Weissman MM, Klerman GL, Prusoff BA, Sholomskas D, Padian N. Depressed outpatients: results one year after treatment with drugs and/or interpersonal psychotherapy. Arch Gen Psychiatry 1981;38:51-5.
- 【24】 Frank E, Kupfer DJ, Perel JM, et al: Three-year outcomes for maintenance therapies in recurrent depression. *Archives of General Psychiatry*, 1990;47:1093-1099.
- 【25】 Kupfer DJ, Frank E, Perel JM, et al: Five-year outcomes for maintenance therapies in recurrent depression. *Archives of General Psychiatry*, 1992; 49:769-773.
- 【26】 Which elderly depressed patients remain well on maintenance interpersonal psychotherapy alone? report from the Pittsburgh study of maintenance therapies in late-life depression. Taylor MP, Reynolds CF 3rd et al, *Depress Anxiety*. 1999; 10(2):55-60
- 【27】 Initial recovery patterns may predict which maintenance therapies for depression will keep older adults well. Dew MA, Reynolds CF 3rd et al, *J Affect Disord*. 2001 Jun;65(2):155-66.
- 【28】 Dose interpersonal psychotherapy protect woman from depression in the face life events? Harkness KI, Frank E et al, *J Consult Clin Psychol*. 2002 Aug;70(4):908-15.
- 【29】 The value of maintenance interpersonal psychotherapy (IPT) in older adults with different IPT foci. Miller MD, Frank E et al, *Am J Geriatr Psychiatry*. 2003 Jan-Feb;11(1):97-102
- 【30】 Psychotherapy and medication in the treatment of Adult and Geriatric Depression: Which Monotherapy or Combined Treatment? Hollon SD, Jarrett RB et al, *J Clin Psychiatry*. 2005 Apr;66(4):455-468
- 【31】 Nortriptyline and interpersonal