

抑うつ障害に対する行動活性化療法の有効性のエビデンス

黒木 俊秀, 石橋 大樹

従来, 認知行動療法 (CBT) の一技法として位置づけられてきた行動活性化療法 (BA) のうつ病に対する有効性に関するエビデンスが, 近年, 蓄積されつつある。本稿では, うつ病に対する BA の有効性とその適応や限界を明らかにするために, 文献的レビューを行った。1990年代に CBT の成分分析により BA の有効性を提唱したワシントン大学のグループは, うつ病に対する BA と認知療法 (CT), または抗うつ薬との比較を検討した結果, 比較的重症群のうつ病の急性期治療において, BA は CT よりも優れ, 抗うつ薬と比肩する効果があると示唆した。また, 経過観察研究は, 持続性効果と対費用効果の点で, BA が抗うつ薬に勝ることを示した。最近のメタ解析研究は, BA と他の精神療法との間にうつ病に対する有効性に有意の差がないと報告している。しかし, BA は, 患者にも治療者にも技術的に習得することが比較的容易であり, また, 時間的効率にも優れているため, 軽症～中等症のうつ病治療の第1選択肢として推奨されている。今後, BA をわが国の一般的なうつ病診療に導入するには, 適応, 導入の時期, および技法などについて詳細な検討が必要である。

<索引用語: 行動活性化療法, 認知療法, うつ病, 日常活動スケジュール作成, 反芻>

はじめに

行動活性化療法 (behavioral activation: BA) は, 1970年代, Lewinsohn らによってうつ病の治療法として開発された⁹⁾。その理論的背景は, Thorndike の「影響の法則」を源流としており, Skinner の徹底的行動主義の流れを組む Ferster が抑うつを回避行動として概念化したことに基づいている。当時, 抑うつ症状の改善において BA が認知療法 (cognitive therapy: CT) と等しく有効であることを示唆するランダム化試験の結果がすでに報告されたが, 広義の認知行動療法 (cognitive-behavioral treatment: CBT) の一技法として BA が位置づけられていたため, それ自体の有効性はあまり注目されなかった。

うつ病に対する治療として BA が脚光を浴び始めたのは, 1990年代, Jacobson ら⁸⁾の CBT の成

分分析であり, 認知的技法を含まない BA 単独群と BA+CT の併用治療群との間に差がないとする結果は衝撃を与えた。以後, うつ病に対する BA の有効性を示唆するエビデンスが徐々に蓄積されてきた。近年では, BA は, CT と同等か, あるいはそれ以上に実効性のある治療法として注目を集めており, 軽症～中等症の抑うつ障害治療の第1選択肢に推奨されている^{3,7)}。

ここでは, うつ病に対する BA の有効性とその適応や限界を明らかにするために, BA の有効性に関するエビデンスの文献的レビューを行った。

I. 方 法

うつ病に対する BA の有効性に関する実証的研究の論文を収集するために, PubMed によるオンライン検索を行った。すなわち, “behavioral

(behavioural) activation”, “depression”, “psychotherapy” のキーワードにより検索した論文のうち、メタ解析研究である6編^{1,3,4,7,10,11)}を抽出し、それをもとにとくに注目される研究についてレビューした。

II. 結 果

1. 薬物療法、およびCTとの比較研究

1990年代にCBTの成分分析によりBAの有効性を提唱したJacobsonら⁸⁾、ワシントン大学のグループは、さらに対象を拡大して、うつ病に対するBAとCT、または抗うつ薬との比較を検討した。一連の統制研究は、国立精神保健研究所(NIMH)と共同して実施された。

2006年にDimidjianら⁵⁾が報告した研究の対象は、大うつ病(DSM-IV)の診断基準に一致した261名で、Beck Depression Inventory (BDI-II)スコアが20点以上、および17項目のHamilton Rating Scale for Depression (HRSD)スコアが14点以上であった。被験者は、BA、CT、抗うつ薬、またはプラセボ投与の4群にランダムに割り付けられた。さらに各群はHRSDが20点以上の重症群と19点以下の軽症群に分けられた。

BA群では、50分間のセッションが16週間にわたり最大24回行われ、おおむね最初の8週間は毎週2回、次の8週間は毎週1回の頻度で実施された。各セッションでは、行動活性化のための方略として、セルフモニタリング、日常活動スケジュールの作成、特定の行動に取り組む際に経験する喜びと達成感の評価、目標達成に関連する代替行動の探索、および不十分な行動に対処するためのロールプレイなどが行われた。さらに、回避行動の評価と対処、規則正しい生活の確立と維持、および反芻思考から注意を遠ざけて現在の経験へ向けるための方略を含む拡張BAモデルも実施された。一方、CTはBeckによって定式化されたうつ病に対する標準的治療が行われた。CTのテキストに説明のあるBAの手法を用いることができたが、拡張BAモデルの方略は用いられなかった。抗うつ薬群とプラセボ群は、最初の8週間を三重

盲検(被験者、治療者、評価者ともブラインド)にて実施し、キープ後、抗うつ薬群において評価者のみブラインドの単盲検をさらに8週間行った。抗うつ薬はパロキセチンを投与し、10mg/日より開始し、最高50mg/日まで適宜増量を行った(12週までの平均用量は、35.2mg/日)。

この研究では、治療後のHRSDスコアが7点以下、もしくはBDIスコアが10点以下の状態を寛解と、またHRSD、もしくはBDIスコアが治療前より少なくとも50%減少の状態を反応と定義した。16週までの脱落率は、抗うつ薬群(44%)がCT群(13.3%)、BA群(16.3%)よりも有意に高かった。時間の進行とともに、いずれの群でも治療前に比して有意の改善がみられたが、重症群においては、抗うつ薬群とBA群はCT群よりも有意の改善がみられた(抗うつ薬群とBA群には有意の差はない)。寛解率は、BA群(HRSDでは56%、BDIでは52%)がCT群(36%、40%)と抗うつ薬群(23%、42%)よりも高い傾向にあった。反応率を含めると、BA群は、HRSDでは60%に、BDIでは76%に、それぞれ達した。

さらにワシントン大学グループは、上記の治療により寛解した106名について試験終了後も2年間にわたる経過観察を行った⁶⁾。試験終了後、1年以内の再発率は、CT群が39%、BA群が50%、抗うつ薬継続群が53%であったが、抗うつ薬を中止し、プラセボに切り替えた群は59%であった。次に1年以内に再発をしなかった48名の、その後1年間の経過をみると、抑うつ症状が再燃した者の割合が、CT群は24%、BA群は26%であったが、2年目に抗うつ薬を中止すると52%に症状の悪化がみられた。すなわち、先にCT、またはBAを受けた者により効果の持続が認められたが、抗うつ薬によって回復した者は服薬を中止すると高率に再発していた。しかも、コストの面では、抗うつ薬を、10ヵ月以上、継続して服用した場合のほうが、16週間(4ヵ月間)のCT、またはBAを受けた場合よりも、累積費用が高かった。

以上のように、ワシントン大学の研究結果は、比較的重症のうつ病の急性期治療において、BA

はCTよりも優れ、抗うつ薬と比肩する効果があり、また持続性効果と対費用効果の点では、抗うつ薬に勝ることを示唆した。しかし、この研究にはいくつかの問題点が指摘されている²⁵⁾。まず、急性期治療においてCTの効果が高かった点(CT群の一部では治療前よりも悪化していた)であり、症状の評価方法(参加者の自己報告による)の妥当性や研究グループの治療者の技能(CTよりもBAに優れている)の評価に疑問が残る。また、抗うつ薬群の脱落率が高かったことから、そもそも参加者が抗うつ薬の服用に抵抗があった可能性や耐容性が低かった可能性も否定できない。したがって、本研究の結果を一般化するには慎重を期すべきである。

2. メタ解析研究

うつ病に対するBAの効果を他の精神療法と比較したメタ解析研究は、2007年のCuijpersら³⁾の報告が最初である。彼らは、1970~90年代に報告された16研究、対象者の合計780名について、メタ解析を行った(この論文では、BAとは主に活動スケジュール作成を指している)。その結果、BAによる介入群の対照群に対する効果サイズは0.87と、有効な治療法であることを確認した。他の精神療法(CT, リラクセーション, カウンセリング, 集団療法, 問題解決療法など)との比較でも、有意ではないが、好ましい効果を認めた(効果サイズ=0.13)。CTと比較した10研究におけるBAの効果サイズは0.02であった。治療セッションの効果は経過観察時にも維持されており、その点はCTと差がない。著者らは、BAは複雑な治療ではなく、時間的効率にも優れ、患者も治療者も難しい技術を要しないばかりか、明らかに有効であるので、うつ病に対する注目される治療法であると結論付けている。

しかし、この後、Cuijpersらは、精神療法の有効性に関する報告に対して慎重な態度をとりはじめる。精神療法の研究に関しても出版バイアスの存在が明らかになり、精神療法を過大評価してきた懸念が生じたためである。2011年の報告⁴⁾で

は、CBT, 対人関係療法, 問題解決療法, 非指示的支持療法, およびBA間の有効性の差は小さく、軽症~中等症のうつ病に対しては薬物療法と同等の効果があると述べている。一方、HRSDスコアが30点を超えるような重症うつ病には効果が弱く、慢性うつ病に対する効果も小さい。

Ekersら⁷⁾も、うつ病に対するBAと通常の治療(treatment as usual)を比較した12のランダム化試験の計459名の対象者のデータをメタ解析した結果、BAの優れた有効性を認めた(効果サイズ=0.70)。BAの効果サイズはうつ病の重症度と関連しなかったため、中等症~重症うつ病に対する薬物療法の増強療法としてBAは有用かもしれない。しかし、エビデンスの質が低いため、この結果も一般化することが難しい。

Braunら¹⁾は、うつ病に対する狭義の精神療法(bona fide psychotherapies)の効果をも2つの手法のメタ解析で比較した(53研究, 対象者合計3,965名)。CT, BA, 力動的な精神療法, 対人関係療法, および支持療法の直接比較では、支持療法以外はすべて等しく有効であった。経過観察でも有意の差はなかった。しかし、90分以上のセッションではCT(効果サイズ=0.24)が、90分以下のセッションではBA(0.37)が、それぞれ有効であった。折衷した治療法の比較では統計学的な有意差はなかった。以上より、うつ病に対する狭義の精神療法の効果に優劣はないと結論付けている(「不思議の国のアリス」の挿話にちなんで「ドードー鳥の裁定(the dodo bird verdict)」と呼ばれる)。

Cochrane Databaseでも、うつ病に対するBAを含む行動療法と他の心理療法の有効性の比較検討を試みている¹¹⁾。25研究、対象者の合計955名のデータのメタ解析が行われたが、行動療法を他の精神療法と比較した場合、反応率や脱落率の点で有意の相違はやはりなかった。しかし、ここでもエビデンスの質の低さが指摘されており、より大きな集団で検証する必要があると提言されている。

3. BA の適応の広がり

最近、BA は、うつ病以外にも、様々な病態に対する心理社会的介入技法に採用されようとしている。例えば、退役軍人の心的外傷後ストレス障害、自殺企図のリスクが高い境界性パーソナリティ障害、がん患者のうつ病などに対する有効性の報告がある⁹⁾。

Soucy Chartier ら¹²⁾は、比較的簡単な指導による自助的精神療法として BA の有効性の系統的レビューを行い、比較的軽症のうつ病に対する有用な選択肢として BA を推奨している。

また、Mazzucchelli ら¹⁰⁾は、BA の健康増進 (well-being) 効果について、20 研究、計 1,353 名の対象者のデータのメタ解析を行い、ポジティブ心理学の介入と同様の有効性を、非臨床の対象者と抑うつ傾向の高い対象者の双方において認めると報告した。

以上のように、BA は、臨床の領域だけではなく、公衆のメンタルヘルスや一般の健康増進運動にも普及しつつある。

Ⅲ. 考 察

以上のように、今日、BA は、CT を含む他の精神療法と同様に、うつ病に対する有効な治療として注目を集めている。BA は、CT に比較して、患者にも治療者にも技術的に習得することが容易であり、また、1 回あたりのセッションに要する時間も短時間で済むという利点がある。したがって、軽症～中等症のうつ病治療の第 1 選択肢に BA を推奨しているレビューもある^{3,7)}。

しかしながら、BA をわが国の一般的なうつ病診療に導入するには、なお以下の点について検討が必要であろう。

1. 適応について

BA の適応となるのは、軽症～中等症うつ病とされる。しかし、Dimidjian ら⁵⁾の報告によれば、HRSD スコアが 20 点以上のより重症群のみ、BA が CT よりも有効であった。一般に HRSD スコアが 14～19 点の軽症例は、BA に限らず、どのよう

な精神療法によっても改善効果がみられ、また経過観察のみで回復する例もあることから、BA の適応は特異的なものとはいえない。一般的な疾患教育や回復期の生活指導として、日常活動スケジュール作成などの BA のアプローチの一部を組み込むことが有用であり、また現実的であろう。ただ、そうした BA の非特異的な適応の有用性を支持するエビデンスはない。

HRSD スコアが 20 点以上の中等症うつ病に対しても他の精神療法に対する BA の優位性は確立しておらず、効果はほぼ同等であるとみなすのが適切である。したがって、患者の希望や機能障害の程度、および治療者の技能などを考慮して、適応を決定すべきであろう。当然ながら、患者が強い意欲低下感や倦怠感を訴え、日常活動スケジュールの実行が困難な場合は、適応は難しい。海外の BA 適応の症例報告を読むと、やはり苦悩の深さの割に職業や日常生活の機能障害の程度が比較的小さい症例が多いようである。気分の反応性とともに、過食、過眠、著しい倦怠感などの症状によって特徴付けられる非定型うつ病は、BA の良い適応になると思われるが、そのことを検証した研究を見つけることができなかった。

2. 導入の時期について

軽症～中等症うつ病では、急性期治療として BA は有効であることから、治療の初期より導入することが可能である。先に述べたように、一般的な疾患教育や生活指導の一環として BA を施行するのが適切であろう。

経過観察研究の結果は、BA は、CT と同様に、うつ病の再発を予防する効果が持続することを示唆している⁶⁾。したがって、寛解した後の再発予防に BA を用いることが可能といえる。重症うつ病の場合でも、回復期に薬物療法に BA を併用する試みは推奨される (エビデンスは乏しい)。さらに、慢性うつ病に対しても BA の有効性が期待できるが、一般に精神療法の効果が乏しいとされる病態である。症例によっては、という留保が必要であろう。

3. 技法について

BAの技法は、主として日常活動スケジュール作成と反芻思考の評価と対処に二分される⁹⁾。全16回余りのセッションのうち、前半は活動スケジュールの作成とそのセルフモニタリングが実施され、後半に反芻思考への対処について体験に注意を向ける練習やホームワークがなされる。CTのように、中核的概念や不適応的スキーマなどの概念の探索は行わない。

近年、反芻への対処がBAを特徴付ける技法として注目されている⁹⁾。受け身的で反芻的な思考スタイルは、より重篤で長引く抑うつと結び付くとされ、また、適応的な内省と不適応的にくよくよと考え込むこと(反芻)を区別することも強調されている。

セッションでは、体験に注意を向ける練習が行われる⁹⁾。なんらかの活動に取り組む際に、目に見える光景、音、匂い、触覚に注意を向け、それをできるだけ詳細に知覚しようと試みる。そして、もし反芻が始まったら、その瞬間に注意を周囲の環境に向け、後のセッションで治療者に詳細な説明ができるように、その活動に専念する。反芻が、情動を不安定にさせ、苛立ちや怒りと結びつく症例の場合は、反芻に拮抗する代替行動を利用する。例えば、反芻を合図に、自家用車のなかで音楽CDを再生しながら曲に合わせて歌い、その歌詞を正確に聞き取るようにする、音痴であってもできるだけ様々な音色で歌うなどを試みる。これは、ホームワークとして提案される。こうした反芻への対処は、CTをはじめ、他の精神療法と併用することを可能にする技法であるといえる。

BAによる介入は、患者の現実の生活のみに焦点をあてているわけではない⁹⁾。面接室においてさえ、治療者は患者の状態を評価し、介入を試みることがある。例えば、椅子にぐったりと座り、悲しい表情で床を見つめ、ほとんど聞き取れない声で話す女性の患者に対して、治療者は、試みに体の姿勢を変えてみてはどうかとか、目をあげて治療者を見て、遠くまで聴こえるような大きな声を出してみてはどうかとか、さりげなく促す。こ

れらの助言は、「試みに行ってみる」実験として提案され、現実の生活場面ではなくとも、面接室において、患者の抑うつと関連する要因のいくつかを扱うことが可能となる。

以上のようなBAの技法は、その行動分析による定式化と結び付いていることから、やはり行動療法一流派として専門的トレーニングが欠かせないように思われる。

おわりに

誤解のないように断っておくが、うつ病治療におけるBAの有効性が実証されたからといって、CTが誤っているとか、あるいは有効でないということにはならない。うつ病は多面的に理解されるべきで、BA、あるいはCTの1つの技法のみで、その総体を説明することは到底困難である。

なお、本論文に関連して開示すべき利益相反はない。

文 献

- 1) Braun, S. R., Gregor, B., Tran, U. S. : Comparing bona fide psychotherapies of depression in adults with two meta-analytical approaches. PLoS One, 8 ; e68135, 2013
- 2) Coffman, S. J., Martell, C. R., Dimidjian, S., et al. : Extreme nonresponse in cognitive therapy : can behavioral activation succeed where cognitive therapy fails? J Consult Clin Psychol, 75 ; 531-541, 2007
- 3) Cuijpers, P., van Straten, A., Warmerdam, L. : Behavioral activation treatments of depression : a meta-analysis. Clinical Psychology Review, 27 ; 318-326, 2007
- 4) Cuijpers, P., Andersson, G., Donker, T., et al. : Psychological treatment of depression : results of a series of meta-analyses. Nord J Psychiatry, 65 ; 354-364, 2011
- 5) Dimidjian, S., Hollon, S. D., Dobson, K. S., et al. : Randomized trial of behavioral activation, cognitive therapy, and antidepressant medication in the acute treatment of adults with major depression. J Consult Clin Psychol, 74 ; 658-670, 2006
- 6) Dobson, K. S., Hollon, S. D., Dimidjian, S., et al. : Randomized trial of behavioral activation, cognitive therapy, and antidepressant medication in the prevention of

relapse and recurrence in major depression. *J Consult Clin Psychol*, 76 ; 468-477, 2008

7) Ekers, D., Richards, D., Gilbody, S. : A meta-analysis of randomized trials of behavioural treatment of depression. *Psychological Medicine*, 38 ; 611-623, 2008

8) Jacobson, N. S., Dobson, K. S., Truax, P. A., et al. : A component analysis of cognitive-behavioral treatment for depression. *J Consult Clin Psychol*, 64 ; 295-304, 1996

9) Martell, C. R., Dimidjian, S., Lewinsohn, P. M. : Behavioral activation therapy. *Cognitive and Behavioral Theories in Clinical Practice* (ed. by Kasantzis, N., Reinecke, M. A., et al.). The Guilford Press, New York, p.193-217, 2010 (小堀 修, 沢宮容子, 勝倉りえこほか訳:

臨床実践を導く認知行動療法の10の理論, 星和書店, 東京, 2012)

10) Mazzucchelli, T. G., Kane, R. T., Rees, C. S. : Behavioral activation interventions for well-being : a meta-analysis. *J Posit Psychol*, 5 ; 105-121, 2010

11) Shinohara, K., Honyashiki, M., Imai, H., et al. : Behavioural therapies versus other psychological therapies for depression. *Cochrane Database Syst Rev*, 10 ; CD008696, 2013

12) Soucy Chartier, I., Provencher, M. D. : Behavioural activation for depression : efficacy, effectiveness and dissemination. *J Affect Disord*, 145 ; 292-299, 2013

Evidence for the Efficacy of Behavioral Activation against Depressive Disorder : A Literature Review

Toshihide KUROKI, Hiroki ISHIBASHI

Kyushu University Graduate School of Human-Environment Studies, Clinical Psychology Practice

A growing body of evidence suggests the significant efficacy of behavioral activation therapy (BA) for the treatment of depression, although BA had formerly been regarded as only a part of the techniques for cognitive-behavioral treatment (CBT). The aim of this article is to review the effectiveness, indications, and limitations of BA for the psychosocial treatment of depression. The research group of Washington University in St. Louis, who previously suggested the marked efficacy of BA based on component analysis of CBT, performed a large-scale study to compare the effect of BA and cognitive therapy (CT) or antidepressant medication on the acute phase of depression. As the results, BA was superior to CT and comparable to antidepressant medication in acute-phase treatment for a subgroup of patients with relatively severe depression. Moreover, a long-term follow-up study revealed a benefit of BA compared to pharmacological treatment in regard to the persistence of the effect and cost-effectiveness. More recently, a number of meta-analyses have indicated no significant difference among BA and other psychotherapies regarding their efficacy for the treatment of depression. Because BA does not require patients or therapists to learn complex skills and is also time-efficient, it is recommended as the first-line treatment for mild or moderate depression. However, further studies are needed to consider indications, the timing of induction, and variation in BA techniques if it is applied for the treatment of depression in a general clinical setting in Japan.

<Authors' abstract>

<**Keywords** : behavioral activation therapy, cognitive therapy, depression,
daily activity scheduling, rumination >
