

World Psychiatry 日本語翻訳のご紹介

Volume 22, Number 3, October 2023

日本若手精神科医の会(JYPO)のボランティアが翻訳し、秋山剛先生が監訳しました。World Psychiatry に掲載されているすべての論文を網羅するものではありません。

World Psychiatry articles were translated by the volunteers of the Japan Young Psychiatrists Organization and Dr. Tsuyoshi Akiyama. Due to the limitation, a selection of articles is available.

EDITORIALS

■M. MAJ. Understanding depression beyond the “mind-body” dichotomy. World Psychiatry. 2023 Oct; 22(3): 349-350.

[Understanding depression beyond the “mind-body” dichotomy](#)

心と身体の二分法を超えてうつ病を理解する

<要旨>

うつ病の中核症状は「精神的」「身体的」なものだけでなく個人の文化的環境や報酬刺激の影響からも構成される。また、薬物に対する「反応」を患者の経験から深く豊かに再構成し、それらの生物学的相関に的を絞って調査することが抗うつ剤の効果の探究につながるだろう。

うつ病に関する神経科学的な探求は、中枢神経系だけでなく自律神経系にも目を向けるべきであり現在の「うつ病」の概念化と記述を精神病理学的に洗練するべきであると述べている。

<全文>

ICD-11 でも DSM-5 でも、うつ病の中核症状は抑うつ気分(例: 悲しい、落ち込む、絶望的な気分)と活動に対する興味や喜びの著しい減退であると報告されている。しかし、ICD-10 の診断ガイドラインでは、第 3 の中核症状も同定されている: 「疲労や気力の低下」である。世界の 2 つの地域(ラテンアメリカと東アジア)では、「疲労」が最もよく経験される抑うつ症状である。第 3 の地域(東南アジア)では、抑うつ気分と並んで「心の問題」が最もよく報告される抑うつ症状である。これらの地域の人々は、主に「心理的」経験であるものを「身体化」しているだけなのだろうか? 数十年前に「仮面うつ病」という概念が暗示したように、「身体的」症状は「仮面」を表しているだけなのだろうか。

別の見解としては、うつ病症候群の中核は、この異質な病態の症例の少なくとも一部において、「精神的」だけでなく「身体的」だけなものでもなく、個人の精神的／身体的な調子、エネルギー、および／または報酬刺激に対する実際の「抑うつ」から構成されている(部分的には抑うつ気分、疲労、興味や喜びの減退という構成要素によって捉えられている)、精神的／身体的苦痛の圧倒的な感覚(これは、症候群の認知的要素との複雑でおそらく可変的な関係を持っている)がある。これらの核となる現象が、罹患者によってどのように知覚され、説明され、言語化されるかは、その人が一般的にどのように機能し、自分の機能を評価しているか(例えば、認知生活がどの程度豊かで明瞭であるか、または身体とその機能にどの程度集中しているか)、その人を取り囲む文化的環境の影響、および個々のケースで働く素因と誘発因子のパターンに依存すると考えられる。

心臓にまつわる感情(「重い心臓」、「心臓の痛み」、胸の締め付け感、脱力感、過度の緊張、動悸)は、うつ病の教科書的な記述には登場しないが、私たちが信じている以上に、うつ病患者は頻繁に経験している。一般の人々はうつ病を「心臓が砕ける」と呼ぶことがあり、私たちはこれを比喩としてとらえがちである。しかし、急性の「心臓砕け症候群」は、うつ病と同じ誘発因子を持ち、うつ病における心臓の関与と同様に、交感神経の過剰活性化が原因とされ、現在では臨床的な実体として認められている。最近、内在性の心臓神経系(「心臓の中

の脳」)が報告された。この神経系には、交感神経と副交感神経の入力を受けるニューロンだけでなく、情報のプロセッサーとして働く心臓内介在ニューロンからなる多数の神経節が含まれる。実際、心臓は脳が心臓に送るよりも多くの情報を脳に伝えており、迷走神経の上行性線維は下行性線維よりも多い。上記のような力学は、うつ病と心臓病が頻繁に共存(「併存」)し、複雑な相互作用を起こす要因として、あまり認識されていないのではないだろうか？

うつ病と診断された患者の多くが、2種類の抗うつ薬投与に十分な反応を示さないこと(「治療抵抗性」)は驚くべきことではない。うつ病に対する薬物療法と精神療法の臨床試験は、過去数十年間、すでに確立された介入に対する新しい実験的介入の「同等性」を記録することを目的としてきたが、これらの介入の作用プロファイルにおける「差異」は通常注目されてこなかった。その結果、うつ病に対する抗うつ薬とエビデンスに基づく精神療法は、治療ガイドラインでは基本的にすべて「同等」とみなされている。最近になって、革新的な方法論を用いた大規模臨床試験データベースの二次分析により、様々な抗うつ薬間の、また抗うつ薬とエビデンスに基づく精神療法間の、作用プロファイルに関する「違い」に再び焦点が当てられるようになった。一方、うつ病と診断された患者が、診断にとどまらない詳細な臨床的特徴づけをされ、治療法の選択の指針となることは、通常の診療ではあまりない。そのため、うつ病の治療薬としては有効であるにもかかわらず、特定の症例に最も適切とはいえない2種類以上の抗うつ薬を投与され、その結果、十分な効果が得られないことがあるのは理解できる。さらに、薬物療法は真空中では機能しない、様々な「非特異的」な要因(例えば、治療関係、家族力学、社会文化的背景)が、本質的に有効な介入の結果に影響を及ぼす可能性がある。「偽耐性」という概念は、現時点ではこれらの要因を十分に考慮していない(抗うつ薬に対する「十分な反応」の定義の問題、使用されてきた抗うつ薬レジメンのアドヒアランスを確認することの困難さ、うつ病治療において現在第一選択とみなされている治療法の1つ、すなわち精神療法が試みられていない症例を「治療抵抗性」と定義することの基本的な不自然さと言うまでもない)。

本号では、2つの論文とフォーラムがそれぞれ、うつ病の生活体験、複数の「身体的併存疾患」、そして(批判的な意味で)「治療抵抗性うつ病」とそれへの対処を論点として扱っている。このような貢献は、科学界、うつ病患者やその家族、そして世間から歓迎されるべきだろう。

個人の精神的／身体的な調子、エネルギー、意欲、および／または報酬刺激に対する反応としての「抑うつ」は、繰り返される避けられない有害な出来事の結果である場合もあれば、概日リズムの乱れ、非精神病的疾患、ある種の薬剤の使用によって起こる場合もある。あるいは、双極性障害でしばしば起こるように、本人が自覚している限りではそのような証拠がない状態で起こることもある。おそらく研究はもっと積極的にこれらの核となる現象に焦点を当て、経験による専門家の報告を基盤にその生物学的相関を探るべきであり、それが主に、あるいは本質的に精神的なものなのか、身体的なものなのかという先入観にとらわれる必要はない。

様々な抗うつ薬の効果は、おそらく、現在の固定観念を超えて、同じ観点から(精神物理学的な「強壮剤」なのか;活性化または脱抑制の性質があるのか;報酬反応性に影響を与えるのか;精神的／身体的苦痛に影響を与えるのか)、それらの薬物に対する「反応」を患者の経験から深く、豊かに再構成し、それらの生物学的相関をよりのめを絞って調査することによって、探求することができるだろう。同じことが、身体運動や行動活性化から神経刺激技術に至るまで、他の介入の効果にも当てはまるかもしれない。うつ病に関する神経科学的な探求は、中枢神経系だけでなく自律神経系(そして免疫系や内分泌系に加えて心血管系や消化器系との相互作用)にも目を向けるべきである。最後に(あるいはまず最初に)、おそらく現在の「うつ病」の概念化と記述に、もう少し精神病理学的な洗練を加えるべきである。

〔翻訳:俊野 尚彦〕

SPECIAL ARTICLES

■P. FUSAR-POLI, A. ESTRADÉ, G. STANGHELLINI ET AL. The lived experience of depression: a bottom-up review co-written by experts by experience and academics. World Psychiatry. 2023 Oct; 22(3): 352-365.

[The lived experience of depression: a bottom-up review co-written by experts by experience and academics](#)

うつ病の実体験：うつ病の当事者と専門家による共同執筆のボトムアップ・レビュー

<要旨>

うつ病の実体験に関する初のボトムアップ・レビューが、うつ病の当事者と専門家によって共同執筆された。世界規模のネットワークを用いることでうつ病の体験記を集め、内容について現象学的な考察を加えて論じた。今回の研究で集められた体験記から、うつ病の体験の仕方や対人関係の変化、治療に対する認識などが当事者によって様々であることがわかった。これらの知見は、今後の臨床診療、研究、教育だけでなく、私たち自身の感情の本質を理解することに役立ち、「信念」や「希望」とは何か、そして「人間」とは何かを理解する助けにもなるだろう。

<抄録>

うつ病の実体験に関する初のボトムアップ・レビューが、うつ病の当事者と専門家によって共同執筆された。多数のうつ病の当事者（患者、家族、介護者）が参加している世界規模のネットワークから医療分野内外のうつ病の体験記が選ばれ、集められた体験記はさらに現象学的な考察を加えられて、クラウドシステムで研究参加者と共有された。

うつ病の主観的世界は、感情や身体の変化（罪悪感や恐怖などの否定的な感情による支配、喜びなどの肯定的な感情の喪失、気力の減退と倦怠感、離人感や非現実感）、自己の体験の変化（目的と希望の喪失、過去の自分とうつ病の自分の不一致、抜け出せない辛さ、制御不能な思考、社会生活能力の低下、生きている感覚の喪失、逃げ道としての希死念慮）、時間の体験の変化（生体リズムの変化、過去への捉われ、現在の行き詰まり、未来への絶望）によって特徴づけられる。また、社会的・文化的背景において、うつ病はコミュニケーションの困難さ、孤独感や疎外感、スティグマやステレオタイプなどによる対人関係の変化を引き起こすことを特徴としており、さらに、様々な文化、人種、性別によってうつ病の経験の仕方は異なることが分かった。うつ病からの回復については、実際の「回復」とはかけ離れたイメージとして捉える人、「回復＝旅路」として捉える人、自分の弱さと援助の必要性について改めて認識する人など、様々な認識の仕方が存在することが分かった。他にも、薬物療法、精神療法、社会的介入、身体的介入の経験も様々であった。今回の研究で得られた知見は、今後の臨床診療、研究、教育に大いに役立つだろう。うつ病の実体験を通じた今回の共同執筆の旅路は、私たち自身の感情の本質を理解することに役立ち、「信念」や「希望」とは何か、そして「人間」とは何かを理解する助けにもなるだろう。

〔翻訳：中村 理乃〕

■M. BERK, O. KÖHLER-FORSBERG, M. TURNER ET AL. Comorbidity between major depressive disorder and physical diseases: a comprehensive review of epidemiology, mechanisms and management. World Psychiatry. 2023 Oct; 22(3): 366-387.

[Comorbidity between major depressive disorder and physical diseases: a comprehensive review of epidemiology, mechanisms and management](#)

うつ病と身体疾患の併存：疫学、疾患機序、対処に関する包括的レビュー

<要旨>

本稿では、うつ病と身体疾患が高い割合で併存することにより様々な問題が生じるという背景を踏まえ、うつ病と身体疾患の併存性に関する疫学、両者の発症に共通する生物学的経路、共通のリスク要因あるいは保護要因となりうる社会環境要因、両者に共通する予防・治療法について議論した後に、うつ病と身体疾患を併存している患者に対する治療・研究の将来的な展望について述べている。

<抄録>

心血管疾患、がん、神経変性障害などの一般的な身体疾患を患っている集団は、一般集団よりも大幅に高い割合で重大なうつ病性障害(MDD)を経験している。一方で、MDDを抱えて生きる人々は、多くの身体疾患のリスクが高くなる。このような高い割合の併存疾患は、転帰の悪化、治療アドヒアランスの低下、死亡率の増加、医療の利用とコストの増加に関連している。併存疾患は、より複雑な治療連携、適応的な健康行動に関連する問題、薬物間相互作用、身体疾患および精神疾患に使用される薬剤によって誘発される有害事象など、さまざま

な臨床的課題を引き起こすこともある。上記の併存疾患の罹患率の高さについては、共通の遺伝的経路と生物学的経路が関与している可能性がある。後者には、炎症、腸内マイクロバイオーーム、ミトコンドリア機能とエネルギー代謝、視床下部-下垂体-副腎軸の調節不全、脳の構造と機能が含まれる。さらに、MDD と身体疾患には、社会的要因（例：社会経済的地位）、ライフスタイルに関わる変数（例：身体活動、食事、睡眠）、およびストレスフルな生活の出来事（例：幼少期のトラウマ）に関連するいくつかの共通の先行事象がある。薬物療法と心理療法は、併発性 MDD の効果的な治療法であり、ライフスタイル介入や共同ケアモデル、デジタル技術の導入は、対処を改善するための有望な戦略を提供する。この論文は、有病率と双方向リスクを始めとした MDD と特定の身体疾患の併存性に関わる疫学、MDD および一般的な身体疾患の発症に潜在的に関与している共通の生物学的経路、共通のリスク要因と保護要因の両方として機能する社会環境要因、MDD と身体疾患に対する予防と治療を含めた対処に関する詳細な概要を提供することを目的としている。最後に、MDD と身体疾患を併発する人々の最適なケアに関連する将来の方向性と新たな研究について結論付ける。

〔翻訳：九野（川竹） 絢子〕

PERSPECTIVES

■N. SARTORIUS. Community care for people with mental illness: challenges emerging in the 2020s and consequent recommendations. World Psychiatry. 2023 Oct; 22(3): 388-389.

[Community care for people with mental illness: challenges emerging in the 2020s and consequent recommendations](#)

精神疾患患者に対する地域支援：2020 年代に浮上する課題とそれに伴う提言

<要旨>

20 世紀後半から 21 世紀初頭にかけて、精神科医療の脱施設化・病院外へのシフトが進む中、地域支援にとって重要な社会的傾向がみられた。急速な都市化による隣人関係の希薄化と許容度の低下、精神科医療の商品化に伴う貧困層へのケアの低下、ソーシャルメディアの発展に伴うこれらを利用しない人の疎外、低中所得国における富裕層のみへの保護、高所得層の貧困層への支援の興味の低下などが挙げられる。互助関係を持つ地域が消失したことにより、従来の「地域」における役割を果たしているのは、当事者の家族、稀に友人のみである。裕福ではない重度の精神疾患を持つ人々のほとんどは発症以前の環境に留まり、家族によってケアされるが、家族には大きな負担となり子供の教育や生活の質を低下させる原因となることがある。そのため 10 の提言が筆者により示された。精神科医、看護師、ソーシャルワーカーなどの医療スタッフの役割だけでなく、行政や施設に対しても提言がなされている。

<全文>

20 世紀後半から 21 世紀初頭にかけて、脱施設化と病院外での精神保健問題への対処への移行と時を同じくして、地域精神保健ケアの戦略にとって重要ないくつかの社会経済的傾向が見られている。

こうしたトレンドのひとつは、都市化の急速な進展である。2050 年までに世界人口の少なくとも 60% が町に住むようになるという予測は、すべて一致している。都市化は多くのプラス効果をもたらすが、コミュニティという概念にも影響を及ぼす。人口密度の増加は、隣人同士のつながりや関係の希薄さと相まって、以前は迷惑行為と見なされなかった行動に対する寛容さを低下させる。

地域精神医学に関連するもう一つの傾向は、商品化、すなわち、すべてを損失と利益という財政的な観点から測定する傾向である。医療が社会の倫理的義務から経済的機会へと転換したことで、民間所有の医療機関やその他のサービスが増加した。それはまた、貧困層や失業者へのケアを軽視することにもつながっている。民間の医療施設は高給を提示することで優秀な専門家を惹きつけるが、そのため政府の医療サービスは優秀なスタッフを雇用するチャンスが少なくなっている。また、地域社会で医療を組織化することも難しくなっている。

ソーシャルメディアの飛躍的な発展は、地理的に定義されたコミュニティという概念の陳腐化も引き起こしている。同時に、貧困層や高齢者などソーシャル・メディアを利用しない人々は、インターネット時代のツールやそれを使いこなすスキルを持つ人々と同じ地域や近くに住んでいるにもかかわらず、利用する人々からより引き離

されつつある。

低・中所得国の動向には、さらに大きな懸念がある。多くの国々で、富裕層はゲートの中に閉じこもり、時には有刺鉄線のフェンスに守られ、他の人々から遠ざかっている。同じ地域に住んでいるからといって、他人を助けようという気になったり、関心を持ったりすることはほとんどない。中流階級と貧困層は、高層住宅に住むことが多くなり、接触や相互扶助の可能性は低くなっている。貧民街やその他のスラム街に住む貧困層は、より多くの人と接触し、助け合うことが多い。

人々が互いに知り合い、助け合う集団として定義されたコミュニティが消滅したことで、コミュニティ・ケアという概念は、病気に苦しむ人の隣に住む人々との共同作業ではなく、病院やその他の入院施設の外でケアを提供するという意味の、コミュニティにおけるケアという概念に取って代わられた。コミュニティにいるのは、具合の悪い人の家族だけであり、まれにその人の友人もいる。

重症の精神病患者のほとんどは(裕福で私立の施設を利用していない限り)、発病前に住んでいた場所に残される。彼らは通常、家族によって面倒を見られているが、家族にとってケアを提供する責任は大きな重荷であり、子供に教育を与えたり、許容できる質の生活を送ったりする妨げとなる。そこで、20世紀後半に定義されたケアの原則を再検討し精神疾患を持つ人々やその家族、あるいはケアを提供する人々を支援する計画を作成する必要が出てきた。

私の意見では、医療当局や専門家、家族やその他の介護者の代表が推奨している以下の措置は、これ以上遅滞なく導入されなければならない:

精神科医は、家族(およびその他の介護者)、ソーシャルワーカー、精神疾患経験者と協力して、a) 精神疾患経験者が治療施設から退院する際の基本的なニーズは何か、b) 精神疾患経験者またはその後遺症を持つ人が在宅療養する場合に、家族またはその他の介護者が最低限持つべき資源は何か、を定義すべきである。

家族またはその他の介護者には、自宅での治療やケアを継続し、成功させるために必要な経済的支援やその他の支援(例えば、看護師による定期的な家庭訪問など)が与えられるべきである。

ソーシャルワーカーや訪問看護師は、定期的に訪問すべき一定数の家族(数は地理的条件や移動の可能性による)を担当するべきである。これらの家庭を訪問する際には、介護者の能力を超えるような仕事を手伝い、精神疾患患者を監視・支援すべきである。

精神疾患を経験した人、または現在経験している人に外来ケアを提供するチームのスタッフには、在宅での精神疾患患者への対応に焦点を当てた研修を行うべきである。研修は、精神科医、介護者、精神疾患経験者によって行われる。

精神保健ケアを調整する施設は、その施設がカバーする地域の他の社会サービスとの連携を確立し、これらのサービスのスタッフをフィールドワーカーの研修に参加させるべきである。

精神障害を経験している人、あるいは過去に精神障害を経験した人を支援する意欲のあるピアには、苦痛を感じている人への支援提供に関連する事項についての研修を提供すべきである。また、彼らの仕事に対して金銭的な報酬が提供されるべきである。

精神保健医療ネットワークに参加する精神科医は、臨床精神医学の研修に加えて、ある地域のケアを組織する施設や、その施設の外に設置されたサービスにおいて、決められた期間働くべきである。これによって、この種のサービスで働く意思があるかどうかを判断することができる。

ある地域のサービスを管理するチームは、スタッフのバーンアウトの兆候を注意深く監視し、それを軽減するための対策をあらかじめ考えておくべきである。

メンタルヘルスケアを提供する施設から退院した人は、また新たな病気のエピソードを経験する可能性がある。再発エピソードの管理は、施設で治療を受けた人が退院する時に作成される事前指示書を考慮しながら、最初にケアを提供した施設で行われるべきである。

施設での治療やその後の治療において、治療を受けている本人とその介護者の人権保護を保証する規則が遵守されることが期待される。

ここでの提案は、サービスの大幅な再編成と、ケアを提供する職員、精神疾患を経験した人、介護者の訓練への投資を必要とするかもしれない。また、(現在世界のほとんどの地域で不足している)財源を使ってサービスを提供する必要があることも明らかである。追加的な資源を提供することなく取り決めにいきなり回すだけでは、精神疾患を持つ人々やその家族、その他の介護者にとっての地域ケアの現在の危機を解決することは極めて難しいことを理解する必要がある。

■D.J. MIKLOWITZ. Family psychoeducation in the early stages of mood and psychotic disorders. World Psychiatry. 2023 Oct; 22(3): 389-390.

Family psychoeducation in the early stages of mood and psychotic disorders

気分障害と精神病性障害の初期段階における家族心理教育

<要旨>

家族心理教育や技能訓練は、薬物療法と組み合わせることで、主要な精神疾患におけるエピソードの重症化を予防する鍵となる。家族の感情表出の高さは、統合失調症や気分障害の再発率と関連しており、これらの態度は病状の進行とともにより否定的で固定的になる可能性がある。初期段階では、患者と家族は共同的な心理教育に前向きであり、病気の初期徴候やその対処法等の病気に関する情報を共有し、また心理教育の後半では、家族間のコミュニケーションを改善することも重要となる。

<全文>

家族への心理教育や技能訓練は、薬物療法と組み合わせることで、主要な精神疾患におけるエピソードの重症化を予防する、遅らせる、最小化するための重要な戦略となる。統合失調症、双極性障害、うつ病性障害の患者において、批判的なコメントや敵意、感情的な過干渉によって示される感情表出は、再発率と関連している。家族の態度は、障害が進行するにつれて、より否定的で固定的なものになる可能性がある。

病気の経過の初期には、若年者の障害を予防したり軽減したりするのによい時期がある。この時期には、患者も両親も、互いの考え方や行動を検討し合う心理教育という共同的なアプローチに最も前向きである。しかし、家族への心理教育的介入は、これまで完全に「店から出されたこと」はない。このような方法について訓練を受けている治療者はほとんどいない。心理教育が提供されるとしても、たいていは構造化されていない支援グループか、決まりきった一方向の講義の形である。さらに、支援グループの参加者は限られている。米国の支援団体である Depressive and Bipolar Support Alliance が 2017 年に患者・介護者 2,395 人を対象に行った調査では、双極性障害患者の 87% が薬を服用していたが、支援グループに参加していたのはわずか 10% だった。

青年や若年成人が初めて気分障害や精神病性障害の症状を経験したとき、本人も家族も何が起こっているのか混乱するのは当然である。親は、診断や時間の経過とともに起こりうる症状の経過、どのような治療が成功しやすいかについて、基本的な疑問を持っている。残念なことに、多くの臨床家は、新しい病気という複雑な課題を解決するために家族や患者を支援するのではなく、単に情報を暗記して一方向的に提供するだけである。このような発病段階において、どのような心理教育的作戦が家族や患者を巻き込むのに役立つのだろうか？入院を必要とする急性躁病エピソードをみとめた 18 歳の男性、ザックを考えてみよう。ザックの父親は入院前の前駆症状(例:早口、易怒性)を説明できるが、息子は統合失調症であると考えている。母親は息子がうつ病であると考えている。ザックは自分には何の問題もないと思っている。家族に対する心理教育的な臨床家は、躁病の主な症状と、それが精神病エピソードや通常の 10 代の行動とどのように異なるかという、事実に基づいた情報を提供することから始める。臨床家は、情報を個人に関連づけるために、ザックに病気の兆候を説明するように促し、両親にも見立てを述べるように促す。患者は「病気の専門家」として認識される。「あなたが経験したこと、回復に役立つかもしれないことを私たちに教えてくれる」からである。このような方法で家族の中での位置づけが高まると、善意に基づいているが、しばしば押しつけがましい、あるいは批判的な親族からのコメントにも、若者が対処しやすくなる。

さらに一歩進んで、臨床医はザックの診断の実用的な応用例を探すように両親と子供に勧める。例えば、新しい躁病エピソードやうつ病エピソードの予兆は何だろうか？ザックと両親が毎日紙またはオンラインの気分チャートを記入すると、家族がザックの気分の変化のパターンを見分けるのに役立つ。気分変動の原因に関する両親の考え(例えば、「彼は生物学的な気分障害を持っている」と「彼は怠け者である」)にも、対応する。臨床医は、特定の信念の効力、特に両親を厳しくさせたり、子どもたちに非現実的なほど高いレベルの機能を期待させたりするような信念に対して、穏やかに異議を唱える。

これと同様に、家族が治療の選択肢を見だし、その長所と短所を評価するための手助けが必要である。治療強度(例:週 1 回の個人療法か部分入院か)や治療方針(例:薬物療法、心理療法、支援グループ)をどのように決めるかについて迷うことがある。薬物療法の必要性について両親の意見が一致しなかったり、一致したとしてもどのような種類や用量が必要なのかについて意見が一致しなかったりすることがある。学校制度の中で子どもを支援するための指導が必要な場合もある。兄弟姉妹は、病気の弟や妹を助けるための自分の役割(あるいは、最低限、症状をさらに悪化させない方法)について混乱しているかもしれない。

この時期、若い罹患者には別の疑問がつかまとうかもしれない。これらの問題は、病気が仲間の間、学校の人間関係や活動にどのような影響を与えるか、あるいは病気によって自分のアイデンティティがどのように変化してしまったか、ということに関するものである。些細な症状に過剰に反応したり、規則正しい生活習慣を強要したりする両親に対して、憤りを示すこともある。このような問題は、若者の自己決定への葛藤と絡み合うことがある。精神科の治療が、両親の自分に対する支配の最後の砦を象徴するようになり、精神科医が両親の代理人とみなされることもある。

心理教育の重要な要素は再発予防対策である。患者と両親は、エピソードの初期徴候と、それらのエピソードを誘発したと思われる過去のストレス要因(大小を問わず)のリストを作成する(例えば、新学期の開始)。次に、臨床医は家族に、潜在的な対処法(例えば、睡眠時間と起床時間の調節を試みる)と、その実行を妨げる潜在的な障害のリスト(例えば、深夜のパーティーを控える)を作成するよう指導する。この計画は、兆候、ストレス要因の誘発、効果的な対処法など、より多くのデータが収集されるにつれて、時間の経過とともに修正される。心理教育の後半では、臨床医は効果的なコミュニケーションと問題解決を家族に指導し、表出される感情のレベルを修正しようと試みる。臨床医は、積極的な傾聴、お互いの行動の変化を要求すること、肯定的なフィードバックと否定的なフィードバックのバランスをとることなどのスキルを練習しながら、親子間のロールプレイのやりとりを引き出していく。親子間の批判(例:「あなたの時間管理に腹が立つ」)を減らすために、臨床医はいくつかのステップを踏むことができる、a)批判を肯定的な意図から出たものであると言い換える(例えば、「あなたが十分な睡眠をとらず、また病気にならないか心配だ」)、b)親の言い方が不注意にも子供を疎外していることを指摘する、c)親が行動を変えるよう要求する場合の模範を示す(例えば、「規則正しい就寝時間を守ることで、私の不安が解消できるようにしてくれるとありがたいのだが」)。このようなやりとりの後、問題解決の練習を行い、毎晩の規則正しい生活習慣を守る方法について、家族が実践的な意見を述べる。

深刻な家族間の対立は、子どもへの期待が裏切られたことに対する両親の失望から生じることが多い。症状がある間に何ができるか、あるいは何ができないかについて、子どもから意見を聞くことは不可欠である。子供には、回復の可能性を高める決断をするよう指導することができる(例えば、多くの講座に登録することを避ける、大麻や精神刺激薬の使用を中止する)。回復を、患者だけでなく家族全体が達成しなければならない目標として設定することができる。

ランダム化臨床試験によると、双極性障害の初期段階にある青少年において、12 セッション、4 カ月間の家族中心療法(心理教育、コミュニケーション訓練、問題解決)のプロトコルは、短期間の教育よりも抑うつエピソードの短縮、エピソード間の健康期間の延長、自殺念慮や自殺行動の減少に関連することが示されている。心理教育療法がより広く利用できるようになれば、重篤な精神疾患による長期的な個人的、家族的、社会的負担を軽減できる可能性がある。

〔翻訳:北岡 淳子〕

■M. VAN OMMEREN, S. LEWIS, E. VAN'T HOF ET AL. Putting psychological interventions first in primary health care. World Psychiatry. 2023 Oct; 22(3): 390-391.

Putting psychological interventions first in primary health care

プライマリケアにおける心理的初期介入

<要旨>

認知行動療法は、成人のうつ病性障害に対する第一選択治療法として確立されている。タスクシェアリング(専門家が非専門家の医療提供者を訓練・監督・支援すること)は、うつ病や不安障害の治療を拡大する上で効果的である。しかし、プライマリケアにおける心理的介入の普及には、普及への障壁、政治的支援の不足、変化への抵抗、商業的インセンティブの欠如、人的資源の不足、財政的資源の不足、関連ツールへのアクセス不足、運用ガイダンスの不足など多くの障壁がある。世界保健機関(またはWHO)は、心理的介入の推奨とタスクシェアリングの促進、オープンアクセスの多様な心理的介入マニュアルの開発と公開、サービス計画者向けのガイダンス提供などの取り組みを行っている。これらにより、プライマリケアにおける心理的介入の普及と、メンタルヘルスケアへのアクセス向上が期待される。

<全文>

専門家が非専門家の医療提供者を訓練、監督、支援するタスク・シェアリングは、うつ病や不安障害のメンタルヘルスクアを拡大する上で受け入れられ、実行可能で効果的であることが証明されている。我々は、この観点から、プライマリーヘルスクアにおける心理学的介入のタスクシェアリングの理由と障壁に焦点を当てる。また、これらの障壁に対処するために世界保健機関(WHO)が行っていることについても取り上げる。

プライマリーヘルスクアにおけるタスクシェアリングは、治療を必要とする人々の治療範囲を拡大するために不可欠であるが、エビデンスに基づいた心理学的介入を提供することはほとんどない。しかし研究によれば、認知行動療法(CBT)は単独で、あるいは抗うつ薬と組み合わせ、成人のうつ病性障害に対する第一選択治療である²。CBTは不安障害を含む他の疾患に対しても第一選択治療である。対人関係療法、問題解決療法、行動活性化療法など、他のいくつかの心理療法も同様に有効であると考えられる。

エビデンスに基づく心理学的介入の多くは、タスクシェアリングに適している。これらの介入は、専門家以外の指導者が安全に実施できるように設計することができる。また、従来の心理療法よりも短時間で、資源をあまり必要としないように調整することができる。また、遠隔地やグループでの実施に適応させたり、ガイド付きまたはガイドなしの自助マニュアルやウェブサイト、アプリケーションを通じて提供したりすることもできる。例えば、WHOのプロブレム・マネジメント・プラスは、週5回のセッションで構成され、個人にもグループにも提供することが可能であり、さまざまな状況、逆境のタイプ、援助者のタイプに適している。

心理学的介入は可能性があるにもかかわらず、大規模に行われることはほとんどない⁵。しかし、規模拡大は可能である。レバノンの国家メンタルヘルス計画では、うつ病に対する全国的な自助介入を実施することは、複数の危機の中にあっても可能であることを示している。

心理学的介入をタスクシェアリングに含めるには、多くの障壁がある：

政治的支援の欠如。エビデンスがあるにもかかわらず、多くの国の政策決定者は心理的介入の有効性を知らないままであり、そのため必須なサービスや財政的に保護された国民皆保険の対象から除外している。

変化への抵抗。今日でも、一部の心理学者(一部の国の心理学会を含む)は、心理学的治療を提供する責任を非専門家と共有することに反対している。しかし現実には、どんなに豊かな社会であっても、メンタルヘルスへの介入を必要とする多くの人々を助けるために必要なケア量のほんの一部以上を提供できるだけの専門家が存在することはないだろう。

商業的インセンティブが少ない。その費用対効果にもかかわらず、心理学的介入を広く利用できるようにする商業的インセンティブはほとんどない。それに比べ、薬理学的介入は製薬会社によって盛んに宣伝されており、政策決定者や医療スタッフが薬物治療に集中するよう影響を与えている可能性がある⁶。

人的資源の不足。プライマリーヘルスクアにおける心理学的介入のタスク・シェアリングは、通常、それらの介入を提供するための追加的な(専門家ではない、地域ベースの)スタッフの採用と確保を意味する。プライマリーヘルスクアの医療スタッフは、一般的に業務量が多く、心理学的介入を行うために人々を紹介することはできても、自ら長時間の治療セッションを行う時間があることはほとんどないため、スタッフの採用が必要となる。

財源不足。医療提供者、トレーナー、スーパーバイザーの全国的な労働力に資金を提供するには、現在利用可能な予算よりも多額のメンタルヘルス予算が必要である。つまり、より多くの資金を保健予算として、かつ重要なこととして、国庫から支出しなければならない。

関連ツールへのアクセス不足。専門家以外が自由に利用できる(オープンアクセス)実証済みの心理学的介入マニュアルが少なすぎる⁷。

運用ガイダンスの欠如。DIME マニュアルを除けば、プライマリーヘルスクアに心理学的介入をどのように統合するかについての国際的なガイダンスはほとんどない。サービス計画者が、そのサービスに心理学的介入を加えたいと思っても、どのような手順、サービスモデル、資源が必要なのかがわからないのである。

WHOは、他の多くの人々の努力に基づき、このようなさまざまな障壁に取り組んでいる。私たちは、包括的メンタルヘルス行動計画 2013-2030、mhGAP プログラム、ユニバーサルヘルス・カバレッジ(UHC)大要、世界メンタルヘルス報告書 1 を通じて、心理学的介入を推奨し、タスクシェアリングを促進している。私たちは、汎用性の高い デリバリーモデルに適した多様な心理学的介入策を開発し、テストし、オープンアクセスで公開している。また、私たちの「心理学的支援の質を確保する(EQUIP)」イニシアティブを通じて、専門家以外の有能な人材を確保するための研修や監督ツールを支援している。

私たちはまた、サービス計画者やプログラマーが心理学的介入をサービスに加えるのを助けるための、新しい運用ガイド「心理学的介入実施マニュアル」を完成させようとしている。このマニュアルは、サービスの計画や実施に責任を持つ管理者やその他の人々のために書かれたもので、保健、社会、教育サービスなどの既存のサービスの中で、心理学的介入を計画、準備、提供する方法について、実践的な指針を提供している。

この新しい WHO のマニュアルは、サービス計画者に対して以下の方法を助言している。a) それぞれの環境に適した心理的介入を選定し、適応させること、b) 提供の場とシステムを決定し、関連するサービスと連携させること、c) プロバイダーを選定し、訓練、評価、監督することで有能な労働力を育成すること、d) 潜在的なサービス利用者を特定し、その支援ニーズを評価して必要なケアを提供すること、e) モニタリングと評価を活用して、提供されるサービスを評価し改善することである。

このマニュアルは、心理学的介入のためのツールボックスへの最新の追加となる。出版後、このマニュアルはフィールドテストされ、改良される予定である。

サービス計画者は、心理学的介入を実施するために必要なすべてのリソース、すなわち介入マニュアル、能力を支援するツール、実施のための運用ガイダンスに自由にアクセスできるようになった。次の大きなステップは、これらのリソースを活用することである。

最終的に、この研究は、エビデンスに基づくメンタルヘルスケアの質と地域の利用可能性を向上させ、うつ病や不安症を抱える何百万人もの人々を効果的に支援することを目的としている。

〔翻訳:新福 伸久〕

FORUM – *TREATMENT-RESISTANT DEPRESSION: PROGRESS AND CHALLENGES*

■R.S. MCINTYRE, M. ALSUWAIDAN, B.T. BAUNE ET AL. Treatment-resistant depression: definition, prevalence, detection, management, and investigational interventions. World Psychiatry. 2023 Oct; 22(3): 394-412.

[Treatment-resistant depression: definition, prevalence, detection, management, and investigational interventions](#)

治療抵抗性うつ病: 定義、有病率、検出、管理、試験的介入

<要旨>

うつ病患者の少なくとも 30%が治療抵抗性うつ病(TRD)を経験していると推定されているが、その病像の複雑さのため TRD には明確なコンセンサスを得た定義がなく、研究の上でも臨床実践の上でも困難が多い。TRD に対するエビデンスのある治療法として、ケタミン静脈投与、エスケタミン経鼻投与(抗うつ薬との併用)、抗うつ薬への補助治療としての第 2 世代抗精神病薬、反復経頭蓋磁気刺激、電気けいれん療法が知られている。今後の研究としては、より転帰を改善するための新たな薬理学的アプローチやデジタル介入に焦点が当てられている。

<抄録>

治療抵抗性うつ病(TRD)はよくみられる疾患であり、公衆衛生的に重大な意味を持つ。

臨床的意思決定や健康転帰の予測に有用と実証され、コンセンサスが得られた TRD の定義は、現在のところ存在しない。その代わりに、多くの定義が提案されており、その概念的枠組みは多様である。コンセンサスが得られた定義が存在しないことは、TRD の有病率の正確な推定を妨げ、また、危険因子、予防の機会、効果的な介入を同定する努力の妨げとなる。また、臨床実践での意思決定における異質性をもたらし、ケアの質に悪影響を及ぼす。米国食品医薬品局(FDA)と欧州医薬品庁(EMA)は、TRD の定義として最も使用されているもの(すなわち、治療が適切に行われ、治療へのアドヒアランスが保たれているにもかかわらず、最低 2 種類の抗うつ薬に対する反応が不十分であることを採用している。現在、うつ病患者の少なくとも 30%がこの定義を満たすと推定されている。TRD 患者のかかなりの割合は、実際には偽抵抗性である(例えば、治療が不十分であったり、治療へのアドヒアランスが不十分であったりするため)。うつ病患者において、複数の社会人口統計学的、臨床的、治療的、文脈的な因子が反応性を負に方向に傾けることが知られているが、複数の治療法にわたって非反応性を予測する因子はほとんどないと考えられている。ケタミンの静脈内投与とエスケタミンの経鼻投与(抗うつ薬との併用)は、TRD の治療に有効であることが確立されている。いくつかの第 2 世代抗精神病薬(例、アリピプラゾール、ブレクスピプラゾール、カリプラジン、クエチアピン XR)は、部分反応者に対する抗うつ

薬の補助的治療として有効であることが証明されているが、FDA で定義された TRD ではオランザピンとフルオキセチンの併用のみが研究されている。反復経頭蓋磁気刺激(TMS)は TRD 患者に対して有効であると確立され、FDA(米国食品医薬品局)により承認されており、最近では加速 θ バースト TMS も有効性を示している。電気けいれん療法は TRD における急性期および維持期の介入として有効であると考えられており、ケタミン急性静注療法に対する非劣性を示唆する予備的証拠がある。抗うつ薬治療の延長、抗うつ薬の切り替え、抗うつ薬の併用に関する証拠はまちまちである。マニュアルに基づいた精神療法は、TRD において単独での有効性は確立されていないが、従来の抗うつ薬に追加することで有意な症状緩和をもたらす。デジタル治療法は現在研究中であり、この集団における将来の臨床的展望の可能性を示している。

〔翻訳:清水 俊宏〕

Commentaries

■T.A. FURUKAWA. Complexities of treatment-resistant depression: cautionary notes and promising avenues. World Psychiatry. 2023 Oct; 22(3): 419-420.

[Complexities of treatment-resistant depression: cautionary notes and promising avenues](#)

精神科臨床でのバイオマーカー:我々はどこにいて、そこに到達できるのか?

<要旨>

McIntyre らの治療抵抗性うつ病(TRD)に対する定義、有病率、管理に関する総説に補足する形で、注意点と期待できることについて述べている。具体的には、TRD 患者は自然完全寛解する可能性があること、心理療法の拡大は TRD 患者の奏効の維持に効果があること、薬物療法ではむやみな薬物の増量が疑似耐性や副反応をもたらす可能性があること、TRD のサブタイピングを発展させることにより個別化された治療が将来的に可能になること、について議論をしている。

<全文>

うつ病エピソードは軽度で一過性の場合もあるが、三次医療施設では慢性的で再発を繰り返すエピソードが多い。臨床家として私たちは、「治療抵抗性うつ病」(TRD)を含む後者にあたる患者をしばしば診察し、その治療に多くの労力を費やしている。McIntyre らは、TRD の定義、有病率、治療について有意義かつ包括的に検討し、私たちの進むべき道を描いている。ここでは、このトピックについてさらにいくつかの視点を提示する。

第一に、TRD 患者は依然として自然完全寛解を経験しうる。さまざまな薬物治療の切り替えまたは増強戦略を検討したランダム化比較試験では、対照条件に割り付けられた、すなわち難治性と判定された抗うつ薬と同じ抗うつ薬を継続した場合でも、患者の 4 人に 1 人が寛解した。TRD の予後に関する系統的な長期前向き研究はほとんどない。ある小規模な研究では、治療抵抗性で 2 年以上(平均 8.4 年)慢性的に抑うつ状態にあった患者でも、次の 2 年間で完全寛解を達成したものが 8%(95%CI:3-20)みられた。何をやってもうまいかないときでも、希望はある。

いかにして TRD から脱却するかは、当然、患者が TRD に陥った後の最大の関心事であり、McIntyre らは、現在、そしておそらく将来において利用可能な様々な戦略について、最先端の要約を提供している。しかし、臨床家としては、患者をいかにして TRD に陥らせないかが最初の関心事である。一般的に、薬物療法と心理療法は等しく有効であり、急性期の治療としては、異なる抗うつ薬の間で有効性にわずかな差があるだけで、異なる心理療法の間で実証できるような差はない。しかし、最近の系統的レビューとネットワークメタ解析では、奏效を目指すだけでなく、効果を維持することを目的とした場合、心理療法と薬物療法には重要な差があることがわかった。新たなうつ病エピソードの治療を心理療法で開始すると、抗うつ薬で治療を開始し、奏効後もこれらの薬物療法を継続するよりも、持続的奏効(すなわち、急性期の治療に奏効し、その奏効を維持すること)を示す患者の割合が 10 ポイント以上増加した。心理療法を拡大することは、TRD による苦痛を減少させる間接的ではあるが重要な方法の一つであろう。

過度な薬物療法は McIntyre らが「疑似耐性」と呼ぶものを引き起こすことにも言及しておく必要があるかもしれない。選択的セロトニン阻害薬(SSRI)は、承認された投与範囲の下限で投与された際に効果と副作用の間の

最適なバランスを達成する。これは一般的に受け入れられている臨床的知識にも関わらず、患者の反応を考慮して柔軟に投与量を上げることは薬への反応率を上げることにはつながらない。初期の無反応後の投与量増加は助けにはならず、副作用による中止割合を増加させるだけだ。

TRD の発生率に関する議論に関しては、1 つ小さな注意が必要だ。TRD の発生率の推定値の情報源としてよく引用されるのは、うつ病を軽減するための STAR*D 研究であり、その研究におけるレベル 1 および 2 の治療の失敗は米国食品医薬品局 (FDA)/欧州医薬品庁の TRD の基準、すなわち 2 つ以上の抗うつ薬に対する不十分な反応、に相当すると主張されている。TRD 発生率の推定値は 55% とされている。しかし、その研究でレベル 1 の治療を開始した患者の 17% が、登録前にすでに初期エピソードに対して抗うつ薬の投与を受けており、また、初期エピソードの平均期間がベースラインですでに 2 年を超えていたことを考慮する必要がある。つまり、これまで治療を受けていない大うつ病エピソードにおける抗うつ薬に対する無反応の実際の推定値は、さらに低くなる可能性がある。抗うつ薬療法の別の大規模試験(うつ病に対する新世代抗うつ薬の戦略的使用、SUN☺D)では、未治療のうつ病エピソードのみを対象とし、欠損値補完後に推定された累積寛解率は 9 週間までに 37% (95% CI: 35–39)、25 週間までに 52% (95% CI: 50–54) となっている。

McIntyre らは、TRD の定義についてのコンセンサスが存在しないことを強調している。このことが危険因子の特定や効果的な治療法をより困難にすることに私たちは同意する。しかし、TRD の定義におけるそのようなばらつきが、うつ病そのものの不均一性と釣り合ったものなのかどうかも疑問である。言い換えれば、治療抵抗にはさまざまな色や色合いがある。TRD の診断が次の治療法の選択肢を示すことを目的としている場合、異なる定義は実際に異なる治療法を示唆する可能性があるだろうか？たとえば、TRD 1 型は抗精神病薬、2 型はグルタミン酸作動性物質、3 型は電気けいれん療法や経頭蓋磁気刺激などの神経刺激療法、4 型は心理療法を組み合わせることで最適な治療ができる、というようになるだろうか？TRD が持続性うつ病性障害に発展した場合、探索的分析では、うつ病や不安のベースラインの重症度、以前の治療、幼少期の不利な経験などの患者の特徴が、精神療法、薬物療法、またはそれらの組み合わせの相対的な有効性を和らげる可能性があることを示唆している。TRD に対する個別化された異なる治療法にはまだ程遠いが、体系的かつ連携した取り組みにより、おそらく今後 10 ~ 20 年以内にこのレベルの知識に到達できるだろう。

〔翻訳: 九野(川竹) 絢子〕

■D. SOUERY. Treatment-resistant depression: where to find hope? World Psychiatry. 2023 Oct; 22(3): 422-423.

[Treatment-resistant depression: where to find hope?](#)

治療抵抗性のうつ病: 希望はどこに見いだされるのか

<要旨>

筆者は McIntyre らの論文を「治療抵抗性うつ病 (TRD) に対する全ての人の意見を一致させ、建設的な議論への基盤を提供するものだ」と評している。その上で、神経可塑性や小児期のトラウマといった超診断学的な要素を例にあげ、TRD に対してあらゆる切り口からアプローチしていくことの重要性を訴えている。

<全文>

McIntyre らの論文は、治療抵抗性うつ病 (TRD) に関する単なる文献レビューではない。この論文は、すべての人の意見を一致させ、このテーマについて建設的な考察を行うための具体的な基盤を提供している。それ以上に、この論文は TRD にあらゆる切り口ー最も複雑なものだけでなく、まだ疑われていないような観点ーからアプローチするよう私たちに促している。

1970 年代以来、TRD に関する科学的文献は、TRD をどのように定義するかについての提案で溢れている。初期には、非常に複雑な定義が提案され、そのどれもが非常に精巧かつ巧妙であったが、臨床に適用することは現実的でないばかりか不可能な物すらあった。

McIntyre らは、TRD を現在我々がどのように定義しているのかについて全体像を示した上で、あまりにも多くの角度から見た要素が含まれている為に、その像が曖昧なままであることを強調している。米国と欧州の規制当局によって提案された実際の定義の傍らで、臨床医と研究者たちは TRD の像を大きく広げてきた。

一般的に、TRD を定義しようとする試みの大部分は、治療の失敗、すなわち、うつ病エピソードの治療に有効でなかった抗うつ薬の数と種類というレンズを通して、この概念を説明している。このアプローチは公平で実際

的ではあるが、問題の完全な理解にはつながらないと言わざるを得ない。さらに一步進んで、治療とは直接関係のない他のパラメーターを含めることを提案している定義もある。例えば、Maudsley 病期分類モデルがそうであり、これは、結果が得られなかった治療法に加えて、うつ病エピソードの重症度と期間によって抵抗の程度を定義しようとするものである。これらの測定可能な変数は確かに治療抵抗性に影響を与えている。TRD を定義する方程式にこれらのデータを含めることは、確かに非常に有用である。

しかし、もし私たちが実際には間違った方向に進んでいたとしたらどうだろうか？ TRD は、異なる要素に対処すべきことを示唆しているだけかもしれない。必ずしも抗うつ薬の対象ではない要素である。さまざまな抗うつ薬と TRD におけるそれらの使用法をうまく使い分けることによって、かなりの成果が得られることは間違いない。

McIntyre らの論文では、採用可能なさまざまな「治療戦略」が網羅的に検討されている。しかし、抗うつ薬の試験を延長したり、抗うつ薬を切り替えたり、組み合わせたりすることは、しばしば限界を示す、治療戦略であることは明らかである。抗うつ薬治療では、目に見える症状的な要素だけをターゲットにしているかのようであるが、治療に対する抵抗性を引き起こすもっと上流の、より根本的な次元が存在するのである。

この点については、TRD において抗うつ薬以外の物質の使用がより良い結果を示すという事実からも、いくつかの証拠が得られている。論文に要約されているように、第二世代抗精神病薬またはケタミン/エスケタミンを抗うつ薬と併用することは、TRD において最も効率的な戦略の一つである。また予備的エビデンス(Preliminary Evidence)によれば、シロシピンを心理療法と併用することで、成人の TRD 患者において迅速かつ持続的な症状緩和が得られる可能性が示唆されている。つまり、抑うつ症状以外の次元を標的とする治療は、抗うつ薬の不十分な結果を有意に改善する可能性がある。これらの治療法は、うつ病の上流にある神経生理学的または心理学的な次元に作用している可能性があり、それが抗うつ薬に反応しないことに重要な役割を果たしている可能性がある。例えば、神経の可塑性が不十分であることが TRD の基本的な要因であり、ケタミン/エスケタミンやサイロシピンがそれに作用する可能性がある。さらに、論文の少なくとも 6 つの引用文献は、小児期のトラウマと TRD との関連性に関係したものであり、これもまた、TRD へのアプローチにて標的となりうる治療抵抗性を生み出す重要な基本的側面の一つの例として見ることができる。原因因子、永続化因子、治療因子に焦点を当てた、抗うつ薬が何度も無効となる患者中心の枠組みが必要だろう。

これらの考察はすべて、超診断学的アプローチ(transdiagnostic approach)で治療抵抗性を検討することを促すものでもあろう。小児期のトラウマ、脳の可塑性への負の影響、恐怖と感情管理の回路に生じる障害などの要因が、一般的な治療に対する抵抗性に関与する超診断学的要素である可能性がある。

治療戦略のセクションでは、著者らは TRD における抗うつ薬クラスの切り替えに関する論争にも言及している。実際、2 つの異なるクラスの抗うつ薬の使用を支持するエビデンスは弱い。Papakostas らは、選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI)に反応しなかったうつ病患者に対するスイッチング戦略、すなわち、2 つ目の SSRI または異なる抗うつ薬クラスへのスイッチングを比較したデータの最初のメタアナリシスを発表した。その結果は、別の抗うつ薬クラスへの切り替えが寛解率に及ぼす利益はわずかながら有ることを示唆した。しかしながら、すべての抗うつ薬クラスが検討されたわけではなく、ベンラファキシン、ミルタザピン、ブプロピオンのみがメタ解析に含まれた。その後、異なるクラスの抗うつ薬への切り替えに利点はないという報告がいくつかなされている。

結論になるが、TRD の治療においては、単なる抑うつ症状よりももっと根本的な要素を考慮したビジョンに希望があるのかもしれない。抗うつ薬はある程度有用であるが、これらのより深い要素を対象とすることはできない。抑うつ症状は、より注目され研究されるべき多くの上流因子によって活性化された最後の要素に過ぎないのかもしれない。

〔翻訳: 中島 崇博〕

RESEARCH REPORTS

■M. STARZER, H.G. HANSEN, C. HJORTHØJ ET AL. 20-year trajectories of positive and negative symptoms after the first psychotic episode in patients with schizophrenia spectrum disorder: results from the OPUS study. World Psychiatry. 2023 Oct; 22(3): 424-432.

[20-year trajectories of positive and negative symptoms after the first psychotic episode in patients with schizophrenia spectrum disorder: results from the OPUS study](#)

統合失調症スペクトラム障害患者における初回精神病エピソード後の陽性症状および陰性症状の 20 年間の経過: OPUS 研究からの結果

<要旨>

本研究では、初回エピソードの統合失調症スペクトラム障害の患者における陽性症状と陰性症状の 20 年間の経過を解析し、5 つの陽性症状の経過と 2 つの陰性症状の経過を明らかにした。陽性症状の中等度症状を伴う再発の経過の予測因子としては、物質使用障害、未治療の精神病期間が長いこと、陰性症状レベルが高いことが挙げられた。陰性症状の症状継続の経過の予測因子としては、男性、未治療の精神病期間が長いことが挙げられた。また著者らは、未治療の精神病期間が長く、薬物乱用が共存していることは、陽性症状の予後不良な経過の修正可能な予測因子であることから、早期介入と薬物乱用への対処が必要であると主張している。

<抄録>

本研究の目的は、ICD-10 で統合失調症スペクトラム障害と診断された患者サンプルにおいて、初回精神病エピソード後の陽性症状と陰性症状の 20 年間の経過を明らかにし、これらの経過に関連するベースライン特性と長期転帰を検討することである。OPUS 試験の参加者 373 名が本研究の対象となった。症状はベースライン時および 1 年後、2 年後、5 年後、10 年後、20 年後に陽性・陰性症状評価尺度 (Scales for the Assessment of Positive and Negative Symptoms) を用いて評価した。潜在クラス成長混合モデリングを用いて経過を同定し、多項回帰分析を用いて同定された経過に移行することへの予測因子を調査した。陽性症状の 5 つの経過が同定された: 早期寛解維持 (サンプルの 50.9%)、安定した改善 (18.0%)、間欠的症状 (10.2%)、中等度症状を伴う再発 (11.9%)、重度症状継続 (9.1%)。物質使用障害 (オッズ比、OR: 2.83、95%CI: 1.09–7.38、 $p=0.033$)、精神病の未治療期間が長い (OR: 1.02、95%CI: 1.00–1.03、 $p=0.007$)、陰性症状のレベルが高い (OR: 1.60、95%CI: 1.07–2.39、 $p=0.021$) は、中等度症状を伴う再発の予測因子であったが、未治療の精神病期間が長いこと (OR: 1.01、95%CI: 1.00–1.02、 $p=0.030$) だけが、重度症状継続への移行を予測した。陰性症状の 2 つの経過が同定された: 症状寛解 (51.0%) と症状継続 (49.0%)。症状継続の予測因子は、男性 (OR: 3.03、95%CI: 1.48–6.02、 $p=0.002$) および精神病未治療期間の長さ (OR: 1.01、95%CI: 1.00–1.02、 $p=0.034$) であった。T 陽性症状継続と陰性症状継続を示す経過は、BACS (Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia: 統合失調症認知機能簡易評価尺度) によって測定される神経認知の低下と関連していた (z スコア: -0.78 、CI: $-1.39 \sim -0.17$ 、持続的陽性症状; z スコア: -0.33 、CI: $-0.53 \sim -0.13$ 、持続的陰性症状)。同様の経過は、20 年後の追跡調査における抗精神病薬の使用率の高さとも関連していた (陽性症状の継続: 78%; 陰性症状の継続: 67%)。これらの所見から、初回エピソードの統合失調症スペクトラム障害患者の大部分は、陽性症状が早期に安定して寛解する経過を辿ることが示唆される。未治療の精神病期間が長く、薬物乱用が共存していることは、これらの患者における陽性症状の予後不良な経過の修正可能な予測因子である。約半数の患者において、陰性症状は時間が経過しても改善しない。これらの症状は、社会的および神経認知的機能の低下と関連していることに加え、患者が援助を求めることを妨げる可能性がある。

〔翻訳: 清水 俊宏〕

■R. UHER, B. PAVLOVA, J. RADUA ET AL. Transdiagnostic risk of mental disorders in offspring of affected parents: a meta-analysis of family high-risk and registry studies. World Psychiatry. 2023 Oct; 22(3): 433-448.

[Transdiagnostic risk of mental disorders in offspring of affected parents: a meta-analysis of family high-risk and registry studies](#)

精神障害罹患者の子どもにおける精神障害の診断横断的リスク: ハイリスク家族の研究およびレジストリ研究のメタアナリシス

<要旨>

何らかの精神障害がある親から生まれた子どもの精神障害の発症リスクに関して、PRISMA 2020 に基づいた世界規模でのメタアナリシスが行われた。この研究により、何らかの精神障害がある親の子どもは、親が診断されたものと同じ精神障害だけでなく、他の精神障害を発症する相対リスクおよび生涯リスクも強く上昇することが示された。そのため、精神障害がある両親の子どもは、一次予防の対象として考慮されるべきである。

<抄録>

精神障害のある両親の子どもは、自分自身が精神障害を発症するリスクが高い。子どものリスクは、親が罹患している疾患以外にも診断横断的に拡大する可能性がある。この話題に関する文献は膨大であるが、その内容は様々である。予防および遺伝カウンセリングに的を絞った情報を提供するため、PRISMA 2020 に準拠した包括的なメタアナリシスを行った。2022 年 9 月までに発表された文献を系統的に検索し、あらゆる種類の精神障害を有する両親の子どもにおける精神障害のリスクについて報告したオリジナルのハイリスク家族の研究およびレジストリ研究を検索した。ICD または DSM に従って定義された精神障害の相対リスク(リスク比、RR)および絶対リスク(生涯、評価時の年齢まで)のランダム効果メタアナリシスを行った。子どもの年齢別の累積罹患率は、メタアナリシスでカプランマイヤー曲線を用いて決定した。I² 統計量を用いて異質性を測定し、Quality In Prognosis Studies (QUIPS) ツールを用いてバイアスリスクを測定した。感度分析では、研究デザイン(ハイリスク家族 vs レジストリ)と特異的リスク vs 他診断リスクの影響に着目した。診断の横断性は TRANSD 基準で評価した。精神病性障害、双極性障害、うつ病性障害、秩序破壊の症候群、注意欠陥/多動性障害、不安障害、物質使用障害、摂食障害、強迫性障害、境界性パーソナリティ障害を有する両親の子供 3,172,115 人、および対照の子ども 20,428,575 人に関するデータを報告した 211 の独立した研究を同定した。何らかの精神障害を発症する相対リスクと生涯リスクは、不安障害を有する親の子どもでは 3.0 と 55%、精神病性障害を有する親の子どもでは 2.6 と 17%、双極性障害を有する親の子どもでは 2.1 と 55%、うつ病性障害を有する親の子どもでは 1.9 と 51%、物質使用障害を有する親の子どもでは 1.5 と 38%であった。親が診断されたものと同じ精神障害を発症する子供の相対リスクと生涯リスクは、注意欠陥/多動性障害では 8.4 と 32%、精神病性障害では 5.8 と 8%、双極性障害では 5.1 と 5%、物質使用障害では 2.8 と 9%、うつ病性障害では 2.3 と 14%、摂食障害では 2.3 と 1%、不安障害では 2.2 と 31%であった。親の精神障害と別の精神障害を子どもが発症する相対的リスクについては、37 の有意な診断横断的関連が認められた。精神病性障害、双極性障害、うつ病性障害の両親をもつ子どもにおいて、同じ障害の発症リスクはそれぞれ 16 歳、5 歳、6 歳で現れ、18 歳までに 3%、19%、24%、28 歳までに 8%、36%、46%に累積した。異質性の範囲は 0~0.98 であり、96%の研究はバイアスのリスクが高かった。ハイリスク家族の前向き研究に限定した感度分析では、相対リスクは同程度であったが、全研究タイプの分析と比較して絶対リスクが大きいという所見のパターンが確認された。本研究は、世界規模のメタアナリシス的なレベルで、何らかの精神障害を持つ親の子どもは、親が診断されたものと同じ精神障害だけでなく、他の精神障害を発症する相対リスクおよび生涯リスクが強く上昇することを示している。この診断横断的リスクから、さまざまな精神障害をもつ両親の子どもは、一次予防の対象候補として考慮されるべきであることが示唆される。

〔翻訳:北岡 淳子〕

■S.K. SCHÄFER, L.M. THOMAS, S. LINDNER ET AL. World Health Organization's low-intensity psychosocial interventions: a systematic review and meta-analysis of the effects of Problem Management Plus and Step-by-Step. World Psychiatry. 2023 Oct; 22(3): 449-462.

[World Health Organization's low-intensity psychosocial interventions: a systematic review and meta-analysis of the effects of Problem Management Plus and Step-by-Step](#)

世界保健機関の低強度心理社会的介入: Problem Management Plus と Step-by-Step の効果に関する系統的レビューとメタ分析

<要旨>

近日、世界中で人道的・保健的緊急事態による多くの人が精神的苦痛による精神疾患発症のリスクにさらされている。WHO は、特に低・中所得国において、激化する人道的危機の際に増大するメンタルヘルスケアの必要性に対処するために低侵襲性の横断的心理社会的介入であるプロブレム・マネジメント・プラス(PM+)と、そのデジタル版であるステップ・バイ・ステップ(SbS)を開発した。本研究は PM+と SbS の効果に関する初めての系

統的レビューでありメタ分析である。5,298 人の参加者を含む 23 の研究に基づき、苦痛指標およびポジティブなメンタルヘルスアウトカムに対する、(強化された)通常ケアと比較したこれらの介入の小規模から中等度の効果を認め、PM+と SbS は、逆境にさらされている集団の苦痛を軽減し、前向きな精神的健康を促進する効果的なプログラムであると結論づけた。今後、さらなるメタ解析によりどのような集団に特に有効であるかの分析が行われ、PM+と SbS の費用対効果、および段階的ケアプログラムへの適合性が裏付けられれば、WHO の両介入は、現在および将来の世界的危機による精神衛生上の悪影響を軽減するのに役立つであろう。

<抄録>

昨今、社会の多くが人道的・保健的緊急事態にさらされており、その結果、多くの人々が大きな苦痛を経験し、うつ病、不安障害、心的外傷後ストレス障害などの精神障害を発症する危険にさらされている。世界保健機関(WHO)は、逆境にさらされている地域社会で苦痛を感じている人々のために、拡張可能な一連の心理社会的介入を発表した。これらの中で顕著なのは、低強度の横断的心理社会的介入であるプロブレム・マネジメント・プラス(PM+)と、そのデジタル版であるステップ・バイ・ステップ(SbS)である。この系統的レビューは、PM+と SbS の効果に関する利用可能な証拠を初めてまとめたものである。2023 年 3 月 8 日までに、苦痛指標(すなわち、全般的苦痛;不安、抑うつまたは心的外傷後ストレス障害の症状;機能障害、自認する問題)および肯定的な精神的健康の結果(すなわち、幸福、生活の質、社会的支援/関係)に対する PM+または SbS の効果を検討するランダム化比較試験を 5 つのデータベースで検索した。介入後および短期追跡評価における標準化平均差(SMD)について、ランダム効果マルチレベルメタ解析を行った。検索の結果、5,298 人の参加者を含む 23 の適格研究が得られた。苦痛指標に対する中程度の良好な効果(SMD=-0.45、95%CI: -0.56~-0.34)、および肯定的な精神的健康の結果に対しては小程度の有益な効果(SMD=0.31、95%CI: 0.14~0.47)が認められ、これらはいずれも追跡評価でも有意なままであり、感度分析でも頑健性があった。しかしながら、我々の分析では、モデレーターによって部分的にしか説明されない研究間の異質性がかかなり高いことが指摘され、すべてのアウトカムにおいてエビデンスの確実性は非常に低かった。これらの結果は PM+および SbS が逆境にさらされている集団において苦痛の指標を減少させ、肯定的な精神的健康を促進する有効性を示す証拠を提供しているが、これらの介入の効果の参加者レベルの調整因子、段階的ケアプログラムへの適合性、および費用対効果に関する研究と共に、より大規模で質の高い証拠基盤が必要である。

〔翻訳:城谷 麻衣子〕

■S. MADIGAN, A.-A. DENEAL, N. RACINE ET AL. Adverse childhood experiences: a meta-analysis of prevalence and moderators among half a million adults in 206 studies. World Psychiatry. 2023 Oct; 22(3): 463-471.

[Adverse childhood experiences: a meta-analysis of prevalence and moderators among half a million adults in 206 studies](#)

逆境的小児期体験: 206 の研究による 50 万人の成人における有病率と調整因子のメタ分析

<要旨>

逆境的小児期体験(ACEs)への曝露は世界的な疾病負担の主要な要因であり、その有病率は一般人口に広く見られる。特に精神疾患の既往歴や低所得世帯、マイノリティの人々において ACEs の有病率が高いことが明らかになった。将来の世代の健康影響を緩和するためには、予防戦略と下流での介入の両方が必要である。

<抄録>

虐待や家族機能不全を含む逆境的小児期体験(ACEs)への曝露は、疾病や障害の世界的負担の主な要因である。過去 25 年間に ACE に関する国際的な文献が数多く発表された今こそは、入手可能なエビデンスを統合して ACE の世界的有病率を推定し、一連のモデレーター分析を通じて、どの集団がより高いリスクを有するかを明らかにするときである。1998 年 1 月 1 日から 2021 年 8 月 5 日までに発表された研究を Medline、PsycINFO、Embase で検索した。研究の組み入れ基準は、8 項目または 10 項目の ACE 質問票(±2 項目)を使用し、成人の集団サンプルにおける ACE の有病率を報告し、英語で発表されていることとした。レビュープロトコルは PROSPERO に登録された(CRD42022348429)。22 カ国から 206 の研究(推定標本数 208)、546,458

人の成人参加者を対象とした。5段階のACEのプール有病率は以下の通りであった：ACEなしは39.9% (95%CI: 29.8~49.2)、ACE 1回は22.4% (95%CI: 14.1~30.6)、ACE 2回は13.0% (95%CI: 6.5~19.8)、ACE 3回は8.7% (95%CI: 3.4~14.5)、ACE 4回以上は16.1% (95%CI: 8.9~23.5)であった。続いて行われた調整分析では、ACE 4回以上の有病率は、精神疾患の既往歴がある集団(47.5%; 95%CI: 34.4~60.7)および薬物乱用や依存症がある集団(55.2%; 95%CI: 45.5~64.8)、ならびに低所得世帯の個人(40.5%; 95%CI: 32.9~48.4)および住居のない個人(59.7%; 95%CI: 56.8~62.4)において高いという強い証拠が示された。ACE 4回以上の有病率は、マイノリティ化した人種/民族集団においてより高いという十分な証拠もあった。特に、先住民/ネイティブアメリカン(40.8%; 95%CI: 23.1~59.8)と白人(12.1%; 95%CI: 10.2~14.2)およびアジア人(5.6%; 95%CI: 2.4~10.2)と識別される集団における研究の推定値を比較した場合である。このように、ACEは一般集団によくみられるが、その有病率には格差がある。ACEは個人の幸福を脅かす主要な先行要因のひとつであり、世界的に喫緊の社会問題となっている。ACEの有病率を低下させ、その影響の深刻さを緩和し、それによって将来の世代に対する健康への悪影響を軽減するためには、予防戦略と下流での介入の両方が必要である。

〔翻訳: 河岸 嶺将〕

INSIGHTS

■I. FRADKIN, H.B. SIMPSON, R.J. DOLAN ET AL. How computational psychiatry can advance the understanding and treatment of obsessive-compulsive disorder. World Psychiatry. 2023 Oct; 22(3): 472-473.

[How computational psychiatry can advance the understanding and treatment of obsessive-compulsive disorder](#)

計算論的精神医学は強迫性障害の理解と治療をどのように前進させることができるか

<要旨>

強迫性障害(OCD)の患者は、繰り返しドアの施錠を確認する、手を何度も洗うといった不可解で不合理な行動をしばしば示す。計算論的精神医学では、これらの症状の背景にあるメカニズムを理解し、特定の因子の操作が精神病理学的ダイナミクスにどのように影響を与えるかを検討するコンピュータシミュレーションを可能にする。このようなアプローチは、新規で個別化されたOCDの治療法の開発に寄与する可能性がある。

<全文>

強迫性障害(OCD)患者の行動様式は、しばしば不可解で不合理に見える。例えば、ドアに鍵をかけたばかりのOCD患者は、何度もドアに戻り、鍵がかかっていることを確認する。同様に、ある患者は手を洗っては洗い直し、止めることを決めるまで、漠然とした“これでよいのだ”という感覚を待ち続けるかもしれない。

このような症状を説明するために、数多くのモデルが提案されてきた。有力な理論は、強迫観念は潜在的な脅威や不安を軽減しようとする試みによって引き起こされるというものである。このような理論は、たとえあり得ないことであっても、破滅的なシナリオにとらわれるという患者の強迫観念の報告に由来する。同じように説得力のある他の理論では、強迫観念は何らかの手段的目的を達成するためではなく、むしろ反復的で習慣的な行動を止めることが困難なためであると主張する。後者の説は、主に神経心理学的課題における患者の習慣的なパフォーマンスに依存しているが、現実の症状や経験におけるその役割はあまり研究されていない。これらの(そして他の)理論は、それぞれ異なる仮定や方法を用いているため、統合されることはおろか、互いに正式に評価されることもほとんどない。さらに、このような理論的な議論が、OCDの薬理学的・心理社会的治療の理解や改善にどのように建設的に貢献できるかは、依然として不明である。

こうした行き詰まりを克服するひとつの方法は、症状、神経認知課題のパフォーマンス、既存の治療法の作用機序を結びつけるメカニズムを特定することである。これは計算論的精神医学の包括的な目標である。OCDの計算論モデルは、まず以下のことを問うことができる。手洗いあるいはドアの施錠確認をいつやめるか、といった日常的な問題を解決するために、脳は通常どのような計算を行っているのだろうか? ベイズ推論の原理を利用したモデルの一種は、期待や予測が重要な役割を果たすことを強調している。例えば、ドアに鍵をかけるとき、あなたは感覚情報(目で見たり、耳で聞いたり、カチッという音を感じたりする)だけでなく、鍵をかけると施錠さ

れ、誰かが鍵を開けない限りその状態が続くという予測に基づいている。このように、期待される結果から行動の実際の結果を推測する必要性は、手洗いの場合はさらに顕著である。雑菌が存在しない(あるいは存在する)ことを示す信頼できる感覚的証拠がないにもかかわらず、私たちは手を洗ったという事実だけから、手が清潔で消毒されていると推測する。

このような“トップダウン”の予測に頼ることができない結果、そのような行動の目的が実際に達成されたかどうかを繰り返し確認する必要性が誇張されることが考えられる。さらに、世界は不安定で予測不可能であるという経験にも当然つながるため、OCD 患者が破局的なシナリオに過剰にとらわれることも説明できる。このような機械論的な見地から、このような症状や経験を、予測と感覚的証拠の統合を必要とする神経認知課題における患者の行動に結びつけることもできる。

ベイズの枠組みは、一般的に人が予測や感覚情報を統合して、自分の行動の結果を計画し推測する仕組みを説明するだけでなく、なぜ人は結果に関係なく、慣れた行動を続けることがあるのか、そしてなぜ強迫性障害の患者はその傾向が強いのかについての洞察も与えてくれる。基本的な考え方は、人は行動の結果を確実に予測できない場合に、特に、習慣に頼るというものである。したがって、ある種の強迫観念の反復的で習慣的な性質(および神経認知的な課題において患者が示すいくつかの行動)は、患者が不確実性や優柔不断さを回避するための代償メカニズムを反映しているのかもしれない。

この機械論的、計算論的な視点は、一見矛盾しているように見える OCD の様々な説明を統合することを可能にする。強迫観念は、過大評価された脅威を軽減しようとするもの、柔軟性に欠ける習慣の表れ、いずれでもあるだろう。どちらの直接的な原因も、同じ中核的な障害(信頼性の低い予測モデル)から生じており、両者を区別することは、理論的な立場というよりもむしろ、文脈の問題(例えば、ある文脈は他の文脈よりも習慣形成を促す)になる。

この視点は、治療法にも重要な意味を持つ。原理的には、臨床医が「誰に何が効くか」という古典的な問いを超えて、「誰に、何に、いつ効くか」を問うことができるようになる。例えば、最近の研究で、選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI)は、患者が自分の行動と結果の予測モデルを維持することの困難さを軽減することが示唆された⁷。計算モデルによって、これが強迫観念や強迫行為の軽減に役立つことが説明できる。しかし、強迫観念の中には、十分な時間と繰り返しの後、転換点に達し、もはやこの中核的な障害だけでは維持できないほど深く根付いてしまうものもある。このような強迫観念は、強迫行為が実行されなくても害がないことを患者に納得させようとする認知的介入にも反応しにくい。習慣に基づく強迫と習慣に基づかない強迫が同じ患者内で共存していることがあるので、介入が、ある症状を緩和するが、他の症状を緩和しないことがある。行動学的な「価値減弱」試験が鑑別に役立つ。例えば、ドアが施錠されているのを見ても確認したいという衝動が持続する場合、それは習慣に基づく強迫を意味するのかもしれない。このような強迫観念の動的概念化は、目標指向性強迫観念が習慣性強迫観念へと変化するのを防ぐことを目的とした早期介入の重要性をも強調している。全体として、これらの考察は、さまざまな推定の直接的原因から生じていると考えられる強迫に対して、さまざまな治療的介入がどれほど効果的であるかを検討する、より多くの研究の必要性を強調している。

計算論的アプローチには、重要な因子の操作が特定の病理学的動態にどのような影響を及ぼすかを検討するコンピュータシミュレーションを行えるという利点もある。その結果、的を絞った新しい介入の着眼点を提供できる。例えば、強迫観念を完全に止めることは、多くの患者にとって耐え難いことである。シミュレーションを用いて、患者に時々強迫を避けるようにうながしたり、常に変化する方法をとるようにうながしたりすることが、習慣的優位の出現を抑え、行動の柔軟性を向上させるのに役立つかどうかを検討することができる。同様に、ある種の強迫行為によって引き起こされる有害性を強調する臨床実践も、シミュレーションにより対応することができる。このように、計算機シミュレーションは、さまざまな潜在的介入の効果とメカニズムを効率的に明らかにすることができる。これらの予測は、制御された実験環境(例えば、単純な意思決定課題に様々な微小介入を導入すること)で検討され、その後、個人化された生体内介入に変換され、OCD の管理に対する精密精神医学的アプローチへの道を開くことができる。

より一般的には、計算論的精神医学の視点は、臨床医と基礎研究者の視点の一層の統合を促進し、症状が時間や文脈によって変化するという共通の臨床的直観を、十分に規定され、反証可能なモデルを用いて検証することを可能にする。最終的に、計算モデルは診断と治療の進歩を目指す。

〔翻訳: 山口 博行〕

■J. DE HOUWER, E.H.W. KOSTER. Attentional biases in anxiety and depression: current status and clinical considerations. World Psychiatry. 2023 Oct; 22(3): 473-474.

Attentional biases in anxiety and depression: current status and clinical considerations

不安と抑うつにおける注意バイアス: 現状と臨床的考察

<要旨>

不安や抑うつの認知モデルは、疾患に関連する否定的情報に対する注意の増加や誇張、すなわち否定的な注意バイアスによって特徴づけられるとされている。これらのバイアスを評価し修正するための手法が開発され、注意バイアスを対象とした臨床的介入に対する関心が高まっている。ただし、実験室における研究で注意バイアスの修正に効果的であると示されていたとしても、今後は概念的な正確さの進歩やリアルワールドでの臨床的有効性を評価することが必要である。

<全文>

不安と抑うつの認知モデルでは、これらの病態は否定的な注意バイアス、すなわち障害に関連する否定的情報に対する注意の増大や誇張によって特徴づけられると仮定している。これらのバイアスは、これらの障害の単なる相関としてではなく、その発現と維持に大きな役割を果たしていると考えられている。

神経症的気質のような気質的要因は、否定的な情報が優先されるように認知過程(注意、解釈、記憶など)を偏らせると考えられ、不安障害などのリスクを高める可能性がある。同様に、抑うつは否定的な情報や考えから注意を離すことの困難さと関連していると考えられており、これは持続的な否定的思考や持続的な否定的感情に重要な役割を果たす可能性がある。このような考えに基づいて、注意バイアスと精神病理学におけるその役割を評価するための手順が開発され、最近では、これらのバイアスを修正するための手順も開発されている。

最も一般的に採用されている評価方法は、認知実験課題であり、行動データ(反応時間など)を用いて、参加者が中立的または肯定的な情報と比較して、否定的な情報に優先的に注意を向けるかどうかを推測する。例えば、ドットプロブ課題では、被験者は空間的に離れた2つの刺激を短時間(500ミリ秒)提示される。これらの刺激の一方は否定的なもの(否定的な言葉や画像)であり、もう一方は中立的なものである。これらの刺激が相殺された後、小さなプロブが、それまで否定刺激または中立刺激が占めていた場所に直ちに出現する。プロブの検出速度から、個人がどこに注意を向けているかを推測することができる(例えば、否定的な刺激に代わるプロブに対する反応が速いほど、その刺激に偏っていることを示す)。

メタ解析によるエビデンスは、注意バイアスと不安や抑うつのレベルとの関連を支持している。しかし、この経験的研究にはいくつかの矛盾があり、その一因は、頻繁に使用されるいくつかの行動課題の心理測定学的特性における問題である。このため、視線追跡データ(例えば、視線の固定や持続時間)を収集したり、注意の心理生理学的マーカー(例えば、事象関連電位)を調べる研究が発展してきた。これらの指標は、注意をより確実にとらえることを可能にし、時間の経過とともに展開する注意のプロセスをより容易に評価することができる。このような大規模な研究にもかかわらず、注意バイアスの正確な性質についてはまだ意見が分かれており、また、最も頻繁に使用される測定法がこれらのバイアスの動的な性質(例えば、障害に関連する情報に対する方向づけと、障害に関連する情報からの方向づけの間の変動)を適切に捉えているかどうかについても議論がある。また、不安や抑うつに関連する刺激の多くが内的刺激(感情や思考)であるのに対して、外的刺激に対する視覚的注意に重点が置かれていることも、進歩の妨げとなっている。

また、注意バイアスが不安や抑うつの発生に寄与するメカニズムに関する文献も数多く存在する。例えば、前向き研究では、否定的情報に対する注意バイアスのレベルが高いほど、ストレス反応性の増大、否定的気分の持続、否定的思考の持続レベルが高いことが予測され、その結果、不安や抑うつの症状が生じる可能性がある。このように、注意バイアスは、不安と抑うつに重要な関連性を持つ脅威の持続と喪失という研究領域基準(RDoC)の構成要素の中心的な推進因子である可能性がある。

注意バイアス修正(ABM)手順、すなわち注意バイアスを修正するようにデザインされた手順を用いた研究によって、注意バイアスが精神病理に及ぼす因果的影響に関する議論にも拍車がかかっている。この課題では、課題に関連したプロブがほとんど常に中立的な情報の後続き、否定的な情報の後続きことはほとんどない。プロブに素早く反応するためには、否定的な情報に注意を向ける傾向を抑制することを学習しなければならない。この訓練が実生活の場面で一般化すれば、原理的には、不安や抑うつを軽減するのに役立つ可能性がある。しかし、当初の知見は有望であったにもかかわらず、メタアナリシスの結果、このような訓練が注意バイアスや症状に与える影響は限定的で一貫性がないことが示されている。

このような残念な結果を受けて、方法論的にも概念的にも異なる方法で注意バイアスを修正しようとする新しい手順が開発されている。これらのアプローチでは、例えば、視線に応じたフィードバックを用いることによって、参加者に注意バイアスを自覚させる。より具体的には、被験者は、肯定的(“my life is a party”)または否定的(“my life is a mess”)に展開されるスクランブル文(例えば、“life/my/a/party/is/mess”)のような、肯定的および否定的な情報が提示されるディスプレイを提示される。視線追跡の方法によって、スクランブル文の中の否定的な単語に注意が偏って割り当てられたときに、それを検出することができる。したがって、より適応的な方法で注意を調節するよう訓練される。

実験室における研究では、これらの手続きは注意バイアスの修正に効果的であり、反芻が減少し、肯定的再評価が増加する。また、これらの手順のオンライン版やアプリ版の有効性を示す新たなエビデンスも得られており、これは普及を図る上で重要である。しかし、臨床応用が正当化される前に、臨床的有効性の厳密な評価が必要である。

コンピュータベースの ABM 課題は、臨床目的のために注意バイアスを標的とする方法のひとつにすぎない。実際、障害に関連した注意のプロセスを標的とすることで効果が期待できる臨床的介入は数多くある。例えば、うつ病に対するマインドフルネスに基づく認知療法や、不安や抑うつに対するメタ認知療法には、否定的な情報に対する注意バイアスを修正する訓練が含まれている。さらに、抗うつ薬や神経刺激の影響に関するいくつかの理論は、否定的な処理バイアスの減少がこれらの治療における変化の重要なメカニズムのひとつである可能性を示唆している。

要約すると、不安や抑うつにおける注意バイアスがこれらの病態の維持や増悪に関与していることから、注意バイアスを標的とした臨床的介入に対する関心が高まっている。しかし、概念的な正確さと生態学的妥当性という点では、さらなる進歩が可能である。「注意バイアス」という用語は、障害に関連した刺激へ、あるいは刺激から注意をそらす、維持する、あるいはそちらに注意を向けるなど、著しく異なる現象を指すのに用いられている。このような概念上の問題は、注意バイアスを正確に測定し訓練する能力を制限し、その根底にある(神経)メカニズムの研究を妨げている。

さらに、社会的注意の実験室での評価とリアルワールドでの評価にはかなりの乖離がありうる。したがって、研究者が臨床に関連した注意バイアスの側面をとらえ、それが精神病理に及ぼす影響を明らかにしたいのであれば、携帯型視線計測やバーチャルリアリティを用いて、本当の言葉への一步を踏み出すことが極めて重要であると思われる。

〔翻訳: 山口 博行〕

■A. FRANCIS, C. MORMANDO. Catatonia and its varieties: an update. World Psychiatry. 2023 Oct; 22(3): 476-477.

[Catatonia and its varieties: an update](#)

緊張病とその多様性: 最新情報

<要旨>

緊張病は、当初は統合失調症と関連しているとされたが、現在では様々な疾患で認められると考えられており、DSM-IV から DSM-5、ICD-11 へと分類が変遷している。緊張病の診断基準や、せん妄と緊張病が共存するかどうかについては現在も議論がある。著者らは、せん妄性躁病(ICD, DSM で未定義)や悪性症候群との接点について現在も疾患分類学的に混乱があること、自閉スペクトラム症や抗 NMDA 受容体脳炎のような神経疾患においても緊張病の病態が認められていることを例示し、緊張病の多様性について指摘している。

<全文>

緊張病(カタトニア)は、臨床の場においても現在進行中の研究においても、ますます認知されつつある。当初は 1874 年に Kahlbaum によって独自の症候群として記述されたが、1900 年代初頭に Kraepelin と Bleuler によって統合失調症と関連づけられ、この疾病分類学的な見落としは DSM1 の最初の 3 版に反映された。Fink と Taylor は、DSM-IV が出版される前の 1991 年に、カタトニアを症候群として独立させることを支持した。彼らは緊張病は多くの病気でみられるものであり、単に統合失調症の亜型ではないと主張した¹。DSM-IV では、「一般的な医学的状態による緊張病」が追加され、「緊張病の特徴」が大うつ病、躁病、混合エピソードの特定項目となったが、統合失調症には依然として「緊張病型」が含まれていた。

DSM-5 では、緊張病を単一の定義された分類に値する独特な症候群として認識することを提唱した学者グループの影響を受け、さらなる分類の進展がみられた²。このマニュアルでは、緊張病が真に独立した分類として確立されたわけではないが、「他の精神疾患に関連する緊張病」(すなわち、神経発達障害、精神病性障害、双極性障害、うつ病性障害、その他の精神障害)、「他の医学的状态による緊張病性障害」、「特定不能の緊張病」が挙げられている。

最近の ICD-10 から ICD-11 への移行でも大きな進歩がある。ICD-10 では、緊張病は「既知の生理的状态による緊張病」または「緊張型統合失調症」としてコード化されていた。ICD-11 では、緊張病は独立した症候群として明確に概念化され、「他の精神疾患に関連する緊張病」(この症候群は自閉症スペクトラム障害の文脈で「特に」起こりうることを強調している)、「物質または薬物によって誘発される緊張病」、「二次性緊張病症候群」(症状が医学的状态の直接的な病態生理学的結果であると判断される場合)のサブタイプがある。緊張病における自律神経異常(頻脈または徐脈、高血圧または低血圧、高温または低体温を含む)の特定用語も導入されている。

緊張病の徴候の操作的定義はあるが、臨床医にはあまり知られていないため、緊張病の診断は容易ではない。さらに、診断に必要な徴候の数についても研究文献上で議論がある⁴。広く利用されている症状リストとしては、DSM-5 に含まれる症状リストと Bush-Francis Catatonia Rating Scale (BFCRS)の 2 つがある。

DSM-5 では、合計 12 の徴候(昏迷、カタレプシー、蠟屈症、無言症、拒絶症、姿勢保持、わざとらしさ、常同症、外的刺激の影響によらない興奮、しかめ面、反響言語、反響動作)のうち少なくとも 3 つが必要である。同マニュアルはこれらの徴候をうまく定義しておらず、重症度のガイドラインも欠如している。ある研究によると、標準化された評価尺度と治療反応を用いて検証された緊張病 232 例のうち、DSM-5 の基準を満たしたのはわずか 73%であった⁵。

BFCRS には 23 の項目があり、すべて操作的に定義されている。BFCRS は、最初の 14 項目(無動・昏迷、無言症、凝視、姿勢保持/カタレプシー、しかめ面、反響言語/反響動作、常同症、わざとらしさ、常同的で無意味な語句の反復、固縮、拒絶症、蠟屈症、引きこもり、興奮)のうち少なくとも 2 項目が存在することで症例を識別する。緊張病の重症度は、23 項目すべてを 3 段階で評価することによって定義される。標準化された検査手順が示されている。この尺度は信頼性が高く、臨床的变化に敏感であることがわかっている⁶。

DSM-5 の問題点は、せん妄があると緊張病と診断されないことである。この除外の経験的根拠は示されておらず、せん妄と共存する緊張病に関する系統的な報告が文献に現れ続けている。おそらく最も良い例は、136 人の重症患者を前向きに評価した研究⁷であり、その結果、31%が DSM-5 の基準を用いて緊張病とせん妄の両方の基準を満たし、43%はせん妄のみであった。治療介入については報告されていない。この研究はまた、緊張病と診断するのに必要な徴候の数というジレンマを解決するのに役立っている。スクリーニングの閾値を BFCRS の 2 徴候から 4 徴候に増やした後の感度と特異度は 91%であった。このような医学的に複雑な集団では特異度が低下する可能性があるため、これは診断上重要な検討事項である。

せん妄性躁病は、せん妄と緊張病が共存するという疾病分類学的ジレンマに拍車をかける症候群である(DSM や ICD では認められていない)。これは緊張病性興奮、せん妄、精神病の症候群であり、1849 年に Bell によって初めて報告され、1994 年に Fink によって再普及した。診断と治療に関する文献が乏しいため、この症候群の正式な診断基準はない。この症候群は抗精神病薬によって悪化することがあり、せん妄があるにもかかわらずベンゾジアゼピン系薬剤が有効で、電気けいれん療法(ECT)による治療で典型的に消失する⁴。せん妄性躁病が双極スペクトラム症の特徴として分類されるのが最善なのか、緊張病の重症型なのか、あるいはまったく別の臨床症候群なのかについては、見解の一致は得られていない。

悪性症候群(Neuroleptic malignant syndrome, 以下 NMS)と緊張病との接点では、さらに疾病分類学的な混乱がある。DSM も ICD も NMS を緊張病の亜型または変種とは認めていないが、多くの緊張病の研究者は NMS を悪性緊張病のもう一つのプロトタイプとみなしており、その違いはドパミン拮抗薬による鎮静のみである。NMS の症例は緊張病評価尺度で得点化され、ベンゾジアゼピンや ECT に反応する⁴。NMS は別個の病態というよりは、緊張病と同じ病域にある可能性が高い。

ICD-11 で言及されているように、緊張病は自閉スペクトラム症の患者においても生じると認識されつつあり、最近のメタアナリシスでは、これらの患者の 10.4%に認められると報告されている⁸。反復的な発話や行動、無目的な興奮、自傷行為、常同的な運動など、ある種の緊張病徴候は通常、自閉症に固有の症状として説明されるため、この集団では緊張病が診断されないことが多い。実際、鑑別診断は困難である。前向き研究はないが、症例報告や臨床レビューによると、これらの患者の緊張病は ECT⁴で効果的に治療できる。

抗 N-メチル-D-アスパラギン酸(NMDA)受容体脳炎もまた、緊張病が認識されつつある症候群のひとつである。これらの患者の多くはせん妄状態でもあるため、これもまた疾病分類学的に意味がある。上記の診断を受けた

600 人以上の患者を対象とした最近の前向き研究では、緊張病が 59%、せん妄を伴う緊張病が 58%で確認された 9。この複雑な神経精神症候群に伴う緊張病が適切に同定されることは重要である。この研究では、患者の 12%が抗精神病薬投与後に NMS を発症しているからである。このような患者には ECT が安全で有効であると思われ、時には免疫調整治療を行わなくても有効である 9。

このように多くの病型があるとはいえ、緊張病は多くの精神疾患や医学的疾患において、認識可能で治療可能な症候群である。新たな研究データが意味する疾病分類学的意義は明らかである。このエビデンスは、緊張病が気分障害、精神病性障害、せん妄、神経疾患、その他の医学的状態と相互作用する病気のスペクトラムにあることを示唆している。すべての精神科医は、この症候群の発見と治療、およびその多様性に精通すべきである。

〔翻訳:清水 俊宏〕

LETTERS TO THE EDITOR

■Alan R. Teo, Kazumasa Horie, Keita Kurahara, Takahiro A. Kato. The Hikikomori Diagnostic Evaluation (HiDE): a proposal for a structured assessment of pathological social withdrawal. World Psychiatry. 2023 Oct; 22(3): 478-479.

[The Hikikomori Diagnostic Evaluation \(HiDE\): a proposal for a structured assessment of pathological social withdrawal](#)

ひきこもり診断評価(HiDE):病的ひきこもりの構造的評価の提案

<要旨>

「ひきこもり」は、1990 年代以降の精神医学研究で注目されており、自宅での孤立や機能障害、その持続期間などが特徴である。最近では、ひきこもりの診断と評価のための構造化された面接ツールである HiDE が導入され、効果的な診断手法として注目されている。HiDE は病的ひきこもりの程度を 20 分程度で評価し、これまで継続的に改良されており、これまでなかったひきこもりの評価に役立つと主張している。

<全文>

私たちの社会的なつながりは日常生活の根幹を支え、個人の精神的健康や集団の幸福に強い影響を及ぼしている。こうしたつながりは、私たちの生活に意味や肯定的な感情を与えてくれることが多いが、人によってはひどくうまくいかないこともある。その顕著な症状のひとつが「ひきこもり」である。

ひきこもりは 1990 年代から精神医学の新たな研究テーマとなっており、自宅での身体的孤立、それに伴う重大な機能障害や苦痛、少なくとも 6 ヶ月以上の症状の持続を特徴としている 1, 2。ひきこもり患者には独自の配慮が必要であるが、世界中の研究により、自閉症スペクトラム障害や大うつ病性障害など、ひきこもりと他のさまざまな精神疾患との併存が一般的であることが明らかになっている 1。

25 年以上にわたってひきこもり患者を対象とした研究や臨床を行ってきた私たちのグループは、国や文化を超えてひきこもりに対する人々の関心 3 や学術的研究が着実に高まることに大きく貢献してきた。「ひきこもり」という用語の意味を標準化するために、私たちは 2020 年に最新の定義を導入した 4。さらに最近では、ひきこもりは DSM-5-TR5 の「文化と精神医学的診断」のセクションに含まれるようになっており、これはおそらくひきこもりが日本で最初に報告されたためであろう。これらは正しい方向を目指す一歩ではあるが、私たちは、臨床家や研究者がひきこもりについて理解し、個人を評価するのに役立つ異文化ツールが急務であると考えている。ここでは、「ひきこもり診断評価(HiDE)」と呼ばれる構造化された診断面接を紹介し、ひきこもりに関する情報を収集し、個人を評価する方法について実践的なガイダンスを提供する。

精神医学における構造化診断面接の歴史は古く、なぜひきこもりに構造化診断面接が必要なのか不思議に思われるかもしれない。最も明白な理由は、DSM-5 のための構造化臨床面接(SCID-5)、統合国際診断面接(CIDI)、精神疾患簡易構造化面接法(M.I.N.I.)などの既存のツールでは、社会的ひきこもりはほとんど考慮されていないからである。ひきこもりを調査すると称する研究において、信頼できる標準化されたツールが採用されない限り、この分野の研究の進歩は妨げられるだろう。さらに、我々は、患者健康調査票-9(PHQ-9)や全般的な不安障害-7(GAD-7)のような他の患者報告式測定法が現在使用されているのと同様に、ひきこもりの臨床診

断プロセスを支援する(しかし、それに取って代わるものではない)ために開発した、ひきこもり症状の自己報告式測定法である 25 項目のひきこもり質問票(HQ-25)に記入するだけで、ひきこもりを自己診断しようとする(あるいは逆に、ひきこもりを除外しようとする)意図は理解できる人々に定期的に遭遇している 6。

HiDE は臨床医が実施するツールで、肯定的な回答の数にもよるが、5~20 分で完了する(構造化診断面接の全フォームは補足情報を参照)。HiDE はもともと私たちの研究で使用するために開発された。この 2 年間、私たちは日本の大学医療センターのクリニックで受診した 100 人以上の患者にこのツールを適用し、改良を続けてきた。想起バイアスを最小限にするため、HiDE のほとんどの項目は過去 1 カ月間の症状に焦点を当てている。

このツールの最初のセクションは、ひきこもりの診断を確立するために必要な本質的な特徴を取り上げている。項目は、外出の頻度、社会的ひきこもりの慢性化、ひきこもりに関連する苦痛や機能障害を定量化する。ひきこもり患者の中には、社会性があるとはいえない短時間の外出(例えば、ゴミ出し)を外出の証拠として過度に強調する人がいることがわかったので、外出の目的と期間を注意深く特徴づけることにした。また、苦痛や機能障害を否定する患者であっても、社会的引きこもりについて家族や他者から大きな心配をされていることを認める患者もいる。このため、苦痛または機能障害の証拠として、他者による心配を組み込んでいる。

このツールの次のセクションは、診断のために厳密に必要とされるものではないが、患者の社会的ひきこもりに役立つ補足的な情報を得ることを目的としている。これらの項目は、仕事や学校、個人的な活動や興味、医療やカウンセリングの予約への参加、対面での交流とそれ以外での交流など、社会参加に関するものである。私たちの臨床経験では、あいさつを交わすことが有意義な社会的交流であると主張する患者が(誤って)いるため、これらの社会的交流が実際の会話をするレベルに達しているかどうか特に注意が払われている。

すべての患者に HiDE を実施する時間がない臨床医や研究者は、我々が開発したスクリーニング用紙(補足情報参照)の使用について考慮してほしい。a)少なくとも週に 3 日、1 日 1 時間以下の外出があり、b)個人的にそのことを気にしているか、家族や知人がそのことを気にしている、と回答した患者に HiDE を実施することが望ましい。また、スクリーニングが陽性であった患者から、ひきこもりの症状の重症度に関する裏付け情報を得るために、HQ-25 を記入してもらうとよい。

HiDE は、私たちの臨床や進行中の研究において、病的な社会的ひきこもりに関する構造化された評価に不可欠なツールであることが証明されている。しかし、私たちは、このツールの有効性と私たちの実践を超えた意味を明らかにするために、さらなる実証的研究が必要であることを十分に認識している。我々はここに、世界中の仲間に、それぞれの実践の場におけるこのツールの信頼性と妥当性を評価し、その実施の側面(例えば、実現可能性、受容性、適切性、臨床的有用性)を検討し、必要に応じてこのツールの改良に協力するよう呼びかける。この方向への集団的な努力は、ひきこもりを精神医学における診断評価の主流に押し上げる助けとなるだろう。

〔翻訳: 河岸 嶺将〕

■Jurjen J. Luykx, Frank Gerritse, Philippe C. Habets, Christiaan H. Vinkers. The performance of ChatGPT in generating answers to clinical questions in psychiatry: a two-layer assessments. World Psychiatry. 2023 Oct; 22(3): 479-480.

[The performance of ChatGPT in generating answers to clinical questions in psychiatry: a two-layer assessment](#)

精神医学のクリニカルクエスチョンに対する Chat CPT の回答パフォーマンスに関する2層評価

<要旨>

精神医学の臨床的な質問に対する ChatGPT の有用性を正確さ、完全さ、ニュアンスの各スコア、および応答速度の観点から評価している。研究には精神科医と精神科専攻医が参加し ChatGPT を用いたグループと他の情報源用いたグループを比較したところ、ChatGPT を用いたグループの方が優れた成績をおさめた。ChatGPT は精神医学の臨床に関する情報への迅速なアクセスを提供するツールである可能性を示す一方で、AI から得られる医学情報の信頼性に関する倫理問題についての研究が必要であると述べている。

<全文>

ChatGPT(Chat Generative Pretrained Performer)は 2022 年に発表された人工知能(AI)チャットボットである。

ウェブサイト、インターネット・フォーラム、デジタル書籍、ビデオの字幕から抽出したテキストからなる大規模言語モデル(LLM)で学習される。openai.com に登録後、ユーザーは chat.openai.com で ChatGPT に質問に対する回答を求めることができる。

研究および臨床コミュニティは現在、ChatGPT を利用して科学論文を書いたり、臨床上の問題に関する情報を提供したりする際に、チャンスと落とし穴があることを指摘している。重要なことは、医療教育において ChatGPT を取り入れる際の指針となるような情報源がほとんどないことである。例えば、専門家が日常診療で直面するような、関連する臨床的な質問に対する ChatGPT のパフォーマンスについて、現実には、多くの研究者や臨床医が、AI が生成する誤った内容やニュアンスの異なる情報の欠如を懸念している。一方、医学教育の機会や、医学知識や全文研究発表の利用可能性において、世界中で大きな差異があることを考えると、特に低・中所得国(LMICs)では、無料で利用できるチャットボットの唯一の必須条件であるデバイスのインターネットアクセスが AI の恩恵をもたらす可能性がある。

臨床精神医学に関する質問に答える際の ChatGPT の信頼性に関する現在の知識のギャップを解決するために、我々は、多様な質問セットに対する ChatGPT の回答の正確性、完全性、ニュアンス、および他の情報源と比較して回答を生成する速度を調査した。

1 つ目は、ChatGPT の回答の正確さ、完全さ、ニュアンスを著者評価した分析、2 つ目は、ChatGPT を利用した回答者と他の情報源を利用した回答者の回答の正確さ、完全さ、ニュアンス、スピードを比較した分析である。

第 1 層では、2 人の評価者が、精神医学の疫学、診断、治療に関する多様なトピックを表す 40 の質問(各 20 問)を考案した(補足情報参照)。各評価者は、もう一人の評価者が考えた質問に対して ChatGPT(バージョン 3; 2022 年 12 月 15 日リリース)が行った回答の正確さ、完全さ、ニュアンスを評価した。ChatGPT の回答は、品質基準(正確性、完全性、ニュアンス)のそれぞれについて、0~2(0: 不十分、1: 妥当~良好、2: 非常に良好~完璧)の尺度で評価された。平均点と標準偏差(SD)が計算された。

第 2 層では、オランダ、ドイツ、米国の研究機関に勤務する精神科医と精神科研修医 85 名(評価者を除く)にオンライン調査に参加してもらった。参加者は、ChatGPT か、他のチャットボットを除いた好きな情報源に無作為に割り付けられた。無作為化後、各参加者は第 1 層と同じ質問 10 問に回答するよう求められ、すべての質問の回答者数は 2 つのグループで同じになった。そして、2 人の評価者が盲目的に(グループ、つまり ChatGPT 対他の)各回答の正確さ、完全さ、ニュアンスを評価した。盲検化された評価者間の信頼性を評価するために、2 乗加重カッパが計算された。質問に答えるために記録された時間は、ChatGPT とその他のグループの間で比較された。

すべての分析は R バージョン 4.2.3 を用いて行った。すべての分析において、正確さ、完全さ、ニュアンスのスコアの平均を主要なアウトカム指標として使用し、複合スコアと称した。その他の結果には、正確さ、完全さ、ニュアンスの各スコア、および応答速度が含まれる。複合スコアでは、平均値と SD を 6(最大スコア)で割って 10 倍し、元の 0~6 の範囲を 0~10 のスケールに変換した。個々の正確さ、完全さ、ニュアンススコアの平均値と SD 値を得るために、元の値を 2(最大スコア)で割って 10 倍し、0~2 の範囲を 0~10 に変換した。2 群間(ChatGPT 対その他)のスコア比較にはマン・ホイットニーの U 検定を用いた。全質問の総回答時間を、同じくマン・ホイットニーの U 検定を用いて比較した。最後に、オッズ比(OR)と 95%信頼区間(CI)を計算し、ChatGPT を使用した場合と使用しなかった場合の、複合、正確、完全、ニュアンスのスコアが最大になる確率を評価した。OR の統計的有意性はフィッシャーの正確検定を用いて評価した。統計的有意性の閾値は、多重検定のためのボンフェローニ補正(0.05 を実施した検定数で割る)を行った。

ChatGPT の 0-10 スケールの平均スコアは、複合 8.0(SD=2.8)、正確さ 8.4(SD=2.9)、完全さ 7.6(SD=3.0)、ニュアンス 8.1(SD=3.3)であった。40 の質問に対する回答では、4 つの誤った情報単位が検出された(1 質問あたり平均 0.1)。

第 2 層の研究では、38 名の回答者が参加した(精神科医 25 名、研修医 13 名)。評価者間の平均加重カッパは 0.65 であった。ChatGPT を使用した参加者の 0-10 スケールの平均得点は以下の通りであった: 複合 7.6(SD=2.9)、正確さ 8.1(SD=3.1)、完全さ 7.3(SD=3.2)、ニュアンス 7.2(SD=3.5)。

ChatGPT ユーザーでは、非ユーザーに比べて有意に高い複合スコアが検出された(7.6 対 6.7、 $p=0.0016$)。ChatGPT 利用者は、他の情報源利用者より平均 19%アンケートに答えるのが早かったが、この差は有意ではなかった。ChatGPT 利用者は、非利用者よりも最高得点のオッズが高かった: OR は 2.34(複合)、1.96(完全)、2.89(ニュアンス)で、95%CI は 1 を含まず、補正 p 値はそれぞれ 0.0037、0.022、 3.09×10^{-5} であった。正確さの OR は 1.33(有意ではない)であった。ChatGPT は、薬物療法に関する質問(特に相互作用と特定の適応症)に対して、他の質問よりも正確な回答をしなかったが、これはおそらく、信頼できるオンライン情報がなく、このような質問に対して教科書に依存しているためであろう。

まとめると、臨床精神医学に関する質問に対する ChatGPT の信頼性に関する初めての研究であると思われるが、ChatGPT は 40 項目のテストに高い正確性、完全性、ニュアンスで回答することがわかった。ChatGPT を使用した参加者は、他のリソースを使用した参加者よりも良い成績を収めた。

本研究の長所は、利用者数、質問数、アウトカム数、2 つの方法の相補的な使用により、他の専門分野の類似研究を超える包括的な 2 層アプローチを採用したことである。限界は、ChatGPT ユーザーと非 ChatGPT ユーザーの間の応答速度の有意差を検出する検出力が潜在的に不足していることである。さらに、ChatGPT のパフォーマンスの経時的な改善は、より縦断的なデザインを使って調べることができるかもしれない。

我々は、ChatGPT は精神医学の臨床的な質問に対する回答を生成する際に、正確性、完全性、ニュアンス、そしてスピードにおいて高いスコアを示すと結論づけた。したがって、ChatGPT は、世界中の医学生、研修医、医師が自由にアクセスできる、精神医学の臨床に関する信頼できる情報への迅速なアクセスを提供するツールであると考えられる。したがって、豊かな国と LMICs の医療教育におけるギャップを埋めることに貢献するかもしれない。

しかし我々は、AI から得られる医学知識の信頼性における倫理問題に関する研究が必要であることを強調する。

〔翻訳: 俊野 尚彦〕

■Søren D. Østergaard, Zac Seidler, Simon Rice. The ICD-11 opens the door for overdue improved identification of depression in men. World Psychiatry. 2023 Oct; 22(3): 480-481.

[The ICD-11 opens the door for overdue improved identification of depression in men](#)

ICD-11 が男性うつ病の鑑別改善の扉を開く

<要旨>

ICD-11 におけるうつ病の診断基準で、抑うつ気分の代わりにいらいら感や感情体験の欠如(空虚感)に変更されこれは、男性のうつ病の鑑別と治療に重要な進展をもたらす。従来の基準では見逃されていた、主に男性に見られる外在化型うつ病のパターンを捉えることができるようになる。男性のうつ病の検出率向上が見込まれることで、適切な治療を受けられ、自殺予防にもつながる可能性がある。新たに診断される群に対する治療法の有効性検討することが必要であり、診断される数の増加などを臨床医の認識を高める必要がある。男性のうつ病に対する理解を深め、より適切な診断と治療につながる重要な一歩だと言える。

<全文>

人口有病率は、うつ病が男性よりも女性に 2 倍多いことを示している。しかし、この推定は男性のメンタルヘルスを正確に反映しているのだろうか、それとも診断基準が女性に典型的なうつ病の症状に偏っているためなのだろうか。

私たちや他の研究者は、現実には、後者であると主張している。実際、数十年にわたる疫学的・臨床的研究の結果、顕著な外向的特徴(例えば、過敏性、攻撃性、危険行動、アルコール・薬物の乱用)をもつ抑うつ症候群の存在が指摘されており、これは特に男性(特に若年者)に多く、自殺リスクの上昇に関係している可能性が高い。しかし、現在精神医学で使用されている 2 つの主要な診断マニュアルである DSM-5 と ICD-10 では、これらの外在化症状が考慮されていないため、男性のうつ病の発見と治療は非常に困難なものになっている。最も重要なことは、男性うつ病におけるイライラ感の重要な役割が、DSM-5 の大うつ病の診断基準に反映されていないことである。これらの診断基準によれば、過敏性が抑うつ気分を助長するのは小児と青年のみであり、成人にはみられないが、これは恣意的な区別と思われる。

最近導入された ICD-11 では、年齢に関係なく、うつ病エピソードのいわゆる感情的構成要件として、抑うつ気分に加えて、過敏性と感情体験の欠如(「空虚感」)の両方が必要とされている。これは、外在化表現型を呈する男性におけるうつ病性障害の同定に関して、大幅な改善を意味する。

実際、過敏性は男性特有のうつ病評価尺度に含まれる中核症状のひとつであり、男性うつ病を特徴づける他の症状、例えば、攻撃性、アルコール/薬物の誤用、リスクテイキングなどの根底にあり、これらに関連している可能性が高い。注目すべきは、評価スケールの 1 つである Gotland Male Depression Rating Scale によると、空虚感も男性うつ病の特徴であるということである。したがって、うつ病エピソードの症状要件において、抑うつ気

分の代わりに過敏性と感情経験の欠如(空虚感)の両方を認めることで、以前はうつ病の基準を満たさなかった主に男性のグループが、ICD-11 の導入により基準を満たす可能性が高い。

このトピックに特別な関心を持つ人は、ICD-11 に記載された変更が実質的かつ重要であることに気づくだろうが、うつ病が診断され治療されることで恩恵を受けるはずの男性を診察する実務家が、この変更気づいていない可能性がある。したがって、この変更と、それが臨床診療に及ぼす影響についての認識を高める情報提供や研修が必要である。また、これに関連して、医療制度は、この診断上の変化によって生じる(特定の)ケアに対する需要の増加に備えなければならない。

さらに、外在化うつ病の表現型は、男性が経験する助けを求める障壁の一因となっている。これを克服するためには、軍隊、肉体労働組織、スポーツクラブなど、男性が多く、典型的な男性的価値観がみられる環境でのスクリーニングの取り組みが必要であろう。男性のうつ病の表現型と自殺傾向との間には既知の関係がある。罹患した男性の治療がうまくいけば、こうした取り組みは男性の自殺者数を減らす可能性が高い。世界では毎年約 70 万人が自殺し、その大半が男性であることから、検出率では比較的小さな改善でも、数千人の命を救い、さらに多くの人生の質を改善できる可能性がある。

今回の ICD-11 の変更が、米国精神医学会 (APA) が DSM の次の版で同様の変更を加えるきっかけになることを期待している。最近、DSM-5-TR は、「うつ病の男性では、うつ病の女性よりも、アルコールや他の薬物の誤用、危険行為、衝動制御の欠如など、不適応な自己対処や問題解決方略の頻度や強度が高い可能性がある」と指摘した 9。したがって、進化するエビデンスに沿った診断上の変更を ICD-11 が取り入れたように、大うつ病の DSM 基準も(遅きに失しているかもしれないが)更新される可能性がある。

我々は、上記の変化を支持するが、関連する課題がないわけではないことは承知している。この変化によって、うつ病の診断基準を満たす人の数や、その中で症状の不均一性が増加するであろう。つまり、うつ病のサブタイプによって治療を層別化する必要性が高まる。これに関連して、ICD-10(あるいは DSM-IV や DSM-5)ではなく、ICD-11 によるうつ病の基準を満たす患者については、現在承認されている治療が(同等に)有効でない可能性がある。したがって、うつ病の診断要件を変更することは、利用可能な治療法の有効性の検証を含め、この特定のグループに焦点を当てた研究イニシアティブをさらに進めなければならないことを意味している。

結論として、ICD-11 におけるうつ病の概念の変更は、男性におけるうつ病の鑑別を改善する道を開くものである。適切な情報提供やスクリーニングの取り組みと統合されて賢く実施されれば、自殺者数の減少や男性のメンタルヘルスの改善につながるかもしれない。うつ病の診断基準に対するこの変更の利点が APA に十分に明らかになり、APA がしかるべき時に DSM システムに類似の変更を加えることを期待したい。

〔翻訳:新福 伸久〕

■David Mongan, Colm Healy, Emmet Power, Jonah F. Byrne, Stan Zammit, Ian Kelleher, Mary Cannon, David R. Cotter. Thoughts of self-harm in late adolescence as a risk indicator for mental disorders in early adulthood. World Psychiatry. 2023 Oct; 22(3): 481-483.

[Thoughts of self-harm in late adolescence as a risk indicator for mental disorders in early adulthood](#)
成人期早期における精神障害のリスク指標としての思春期後期における自傷行為に関する考え

<要旨>

英国 Avon で実施された本研究では、思春期後期での自傷行為に関する考えが、青年期初期の精神病的障害、うつ病的障害、全般性不安障害 (GAD) のリスク指標となるかについて検討された。著者らは、思春期後期での自傷行為に関する考えが、青年期初期の精神病的障害、うつ病的障害、全般性不安障害 (GAD) のリスク指標となる可能性があり、陽性的中率が低いものの、該当する若者への長期的なフォローアップが重要であると主張している。

<全文>

青少年の精神障害に対する早期介入は、ここ数十年で注目されるようになってきた。精神病については、臨床的ハイリスク (CHR) パラダイムがその典型であり、リスクの高いサブグループを定義することに大きな成功を収めている。しかし、CHR サービスによって捕捉されるサブグループは、精神病の全症例のごく一部であり 1、リスクの高い患者を早期に発見するための新たなアプローチの必要性が強調されている。

自傷行為は青少年集団によくみられ、いくつかの精神医学的転帰と関連している。最近のフィンランドの登録

研究によると、フィンランドでは自傷行為で病院を受診した若者の 18%が 28 歳までに精神病的障害と診断されており、自傷行為で病院を受診することが精神病的障害のシステム・ベースのリスクマーカーになる可能性が示唆されている。しかし、自傷的な思考や行動を持つ人のほとんどは病院を受診しておらず、この研究では将来の精神病的障害のごく一部(4%)しか把握できなかった。

このアプローチを発展させ、思春期後期に(病院受診の有無に関わらず)自傷行為に関する考えがあることが、成人期早期にうつ病的障害や全般性不安障害 (Generalized anxiety disorder, GAD)と同様に精神病的障害を発症するリスク指標となるかどうかについて検討した。探索的二次解析では、自傷行為について一般開業医 (General practitioner, GP)に話していることがこれらの障害のリスクマーカーとなるかについても調べた。

サンプルは Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC) 3-5 から抽出した。1991 年 4 月 1 日から 1992 年 12 月 31 日までに出産予定日のある英国 Avon の妊婦に参加を呼びかけた。14,541 人の妊娠が登録された(1 歳時点で生存している子供は 13,988 人)。最年長の子供が約 7 歳になった時点で、当初参加はしていなかった適切な症例で当初のサンプル集団の補充が試みられた。7 歳以降に収集されたデータを用いた解析の総標本数は、妊娠 15,447 件(1 歳時点で生存している子ども 14,901 人)であった。データは REDCap6, 7 を用いて収集・管理された。ALSPAC 倫理法委員会および地域の研究倫理委員会から倫理的承認を得た。上記委員会の勧告に従い、質問票および診療データの使用に関するインフォームド・コンセントを得た。

17 歳の時点で、参加者に Clinical Interview Schedule Revised (CIS-R) 8 が行われた。これには、参加者が評価前の 1 週間に自傷行為を考えたかどうかを尋ねる項目が含まれていた。これは二値曝露変数(はい/いいえ)としてコードされた。

24 歳の時点で、参加者に半構造化 Psychosis-Like Symptoms Interview (PLIKSi)が行われ、精神病的体験が評価された。精神病的障害は、過去 6 ヶ月間に少なくとも 1 回、1 ヶ月に 1 回以上再発し、深刻な苦痛を伴うか、参加者の社会的・職業的機能に著しい障害を伴うか、専門家に助けを求めるに至った明確な精神病的体験(睡眠または発熱に起因するものではない)を少なくとも 1 回有する、と定義された。また、ICD-10 に従って定義された中等度/重度のうつ病的障害および GAD の転帰について、24 歳時点の CIS-R への回答に基づいて検討した。

At age 17, where participants reported thoughts of self-harm, they were also asked if they had spoken to their GP about their thoughts. This variable was coded with four categories: no thoughts of self-harm; told no-one; told someone other than their GP; told their GP.

17 歳の時点で自傷行為に関する考えがあると報告した参加者には、その考えについて GP に話したかどうかとも尋ねた。この変数は 4 つのカテゴリーでコード化された: 自傷行為に関する考えはなかった; 誰にも話さなかった; GP 以外の誰かに話した; GP に話した。

一次解析ではロジスティック回帰を用いて、17 歳時の自傷行為に関する考えと 24 歳時の精神病的障害、うつ病的障害、GAD との関連を評価した。二次解析ではロジスティック回帰を用いて、17 歳時の自傷行為に関する考えについて誰かに話したことと、24 歳時の同じ結果との関連を評価した。すべての分析において、「自傷行為に関する考えはない」を参照カテゴリーとした。各分析において、17 歳の時点で既に関連する転帰の基準を満たした参加者は除外した。本研究の予測的性質に従い、モデルは潜在的交絡因子で調整しなかった。解析には Stata 17 (StataCorp)を用いた。

17 歳の時点で評価され、自傷行為に関する考えのデータが得られた参加者は 4,563 人であった。17 歳の時点で転帰基準を満たした被験者を除外した後、各分析標本の参加者数は、精神病的障害が 2,591 人、うつ病的障害が 2,622 人、GAD が 2,628 人であった。各分析標本において 17 歳の時点で自傷行為に関する考えを報告した参加者数は、それぞれ 267 人(10.3%)、234 人(8.9%)、247 人(9.4%)であった(補足情報も参照)。

24 歳の時点で精神病的障害の基準を満たした 18 人の参加者のうち、8 人(44.4%)が 17 歳の時点で自傷行為に関する考えを報告していた。うつ病的障害では 157 人中 34 人(21.7%)、GAD では 205 人中 50 人(24.4%)であった。一方、17 歳の時点で自傷行為に関する考えがあった人の 24 歳までの精神病的障害の絶対リスクは 3.0%(オッズ比、OR: 7.15、95%CI: 2.80-18.27)であったが、うつ病的障害では 14.5%(OR: 3.19、95%CI: 2.12-4.78)、GAD では 20.2%(OR: 3.64、95%CI: 2.57-5.17)であった。

二次解析により、17 歳時に自傷行為に関する考えを GP に伝えたことと、24 歳時の精神病的障害 (OR: 19.34、95%CI: 5.11-73.24)、うつ病的障害 (OR: 14.42、95%CI: 6.20-33.53)、GAD (OR: 5.00、95%CI: 2.20-11.35)との関連が示された(補足情報も参照)。

これらの結果から、精神病的障害を発症する人の大部分(44.4%)は、青年期後期の自傷行為に関する考えのスクリーニングによって捕捉される可能性があることが示唆される。一方、17 歳の時点で自傷行為に関する考

えがあった人のうち、24歳の時点で精神障害を発症していたのはわずか3%、うつ病性障害を発症していたのは14.5%、GADを発症していたのは20.2%であった。このアプローチの単純さは、報告された単一の症状に基づいていることである。しかし、単独では陽性的中率が低いため、リスクのあるサブグループを定義するための有用性は限定的である。それにもかかわらず、この知見は、長期間のメンタルヘルスの転帰との関連において、自傷行為に関する考えがある若者に対する適切な長期フォローアップの重要性を強調している。

二次解析では、自傷行為に関する考えがありGPを受診することは、うつ病性障害やGADと同様に、成人期早期の精神障害のリスクを示す特別な指標である可能性が示された。このことは、プライマリ・ケアにおける早期発見のためのシステム・ベースのアプローチの可能性を示唆している。しかしながら、これらの結果は予備的なものであり、曝露カテゴリーの参加者数が少ないことから、慎重に解釈されるべきである。

効果推定値がうつ病性障害やGADと比較して精神障害で最も高かったことは注目に値する。しかし、信頼区間は重なっており、青年期後期の自傷行為に関する考えが診断学的リスクマーカーを超える可能性があるという見解と一致している。

この知見の説明として考えられるのは、思春期後期に自傷行為に関する考えを持つということは、いじめや他の形態の小児期の逆境、社会経済的不利、薬物使用の問題など、将来の精神障害の診断学的リスク因子を越える既知のリスク因子に曝されている若者を捉えているということである。しかし、本研究の目的は説明ではなく予測であり、因果関係を推論することはできない。さらなる集団で確認されれば、これらの知見は、成人期早期に精神障害のリスクを抱える若者を早期に発見する新たな機会を示唆するものである。

〔翻訳:清水 俊宏〕

翻訳協力者一覧;

【監訳】	秋山 剛	NTT 東日本関東病院
【翻訳】	認定 NPO 法人 日本若手精神科医の会(JYPO)会員	https://jypo.or.jp/
	河岸 嶺将	千葉県こども病院
	北岡 淳子	垂水病院
	九野(川竹) 絢子	マウントサイナイ医科大学
	清水 俊宏	埼玉県立精神医療センター
	城谷 麻衣子	城谷病院
	新福 伸久	独立行政法人国立病院機構帯広病院精神科
	俊野 尚彦	阪南病院
	中島 崇博	埼玉医科大学総合医療センター
	中村 理乃	京都府立洛南病院
	山口 博行	国立精神・神経医療研究センター