

World Psychiatry 日本語翻訳のご紹介

Volume 23, Number 1, February 2024

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

■J. TOROUS, C. BLEASE. Generative artificial intelligence in mental health care: potential benefits and current challenges. World Psychiatry. 2024 Feb; 23(1): 1-2.

[Generative artificial intelligence in mental health care: potential benefits and current challenges](#)
メンタルヘルスケアにおける生成 AI: 潜在的な利点と現在の課題

<要旨>

生成 AI は、医療分野で日常業務の効率化や予防・診断・治療の改善、個別化されたケアの提供に大きな可能性をもたらすと議論されている。一方で、公平性、プライバシー、エビデンスの確立、臨床的エンゲージメント、相互運用性といった課題への対応が不可欠である。さらに、臨床医は AI 技術の能力と限界を正しく理解し、意思決定を行うことが重要である。

<全文>

ChatGPT のようなプログラムが簡単に利用できるようになったことから、医療における人工知能(AI)の可能性が、盛んに議論されている。通常、この技術が臨床医に取って代わることはないと認識されているが、a)請求書作成などの日常的な事務作業、b)臨床文書作成、c)医学教育、d)症状の日常的なモニタリング、などをサポートするAIをめぐる差し迫った変化に注意する必要がある。これらの変化は急速に起こる可能性が高い。2023年夏、米国最大の電子カルテプロバイダーである Epic Systems は、ChatGPT 技術を統合するために OpenAI と提携すると発表した。このような変化がメンタルヘルスケアの文脈と提供方法に与える重大な影響は注目に値するが、見落とされがちなのは、予防、診断、治療の改善という点で、メンタルヘルスの本質に対する変化という、より根本的な問題である。

非臨床サンプルを対象とした研究では、AI がテキストベースの支援プログラムを補強する可能性が示唆されているが、評価は臨床結果よりもむしろ知覚された共感に焦点が当てられている。前者は重要な進展ではあるが、実現可能性から受容可能性へ、そして有効性から実用性へと進歩するための第一歩に過ぎない。入手可能な自己啓発書の 100 年、メンタルヘルスチャットボットの 60 年以上(Eliza は 1959 年に作成された)、無料のオンライン認知行動療法やチャットルームにアクセスできる家庭用インターネットの 30 年近く、スマートフォンベースのメンタルヘルスアプリやテキストメッセージサポートプログラムの 10 年以上、そして最近のビデオベースの遠隔医療の拡大をみても、資源へのアクセスだけでは予防の万能薬にはならないことが示されている。AI の予防プログラムの真の目標は、これまでの成果をなぞることではなく、むしろ、あらゆる国や地域の利用者に効果的に機能する、個別化された、環境や文化に対応した、拡張性のある支援を提供できる新しいモデルを開発することである。

コンピューターベースの診断プログラムは何十年も前から存在しているが、ケアを一変させるには至っていない。これまでの多くの研究では、新しい AI モデルは、標準化された試験問題や単純な症例の文脈でメンタルヘルス状態を診断できることが示唆されている。これは重要な研究であり、新しいモデルによる改善の証拠もあるが、

このアプローチは、診断がどのようになされ、臨床ケアに活用されているかという臨床の現実を裏切るものである。21 世紀における診断の未来は、より包括的で、多様な情報源を活用し、アウトカム主導型となりうる。AI プログラムの真の目標は、臨床検査、患者の自己申告、デジタルフェノタイピング、遺伝学、神経画像、臨床判断から得られる情報を統合し、精神疾患の根本的な性質をよりよく反映し、効果的な治療と治癒を導く上で実用的な価値を提供しうる新たな診断カテゴリーを構築することであろう。

現在のところ、AI プログラムがどのようにメンタルヘルス治療を導くことができるかについてのエビデンスは不足している。印象的な研究は、AI が精神科治療薬の選択を支援できることを示しているが、これらの研究は、臨床の現実とは異なる完全でラベル付けされたデータセットに依存していることが多く、前向きな検証が不足している。腫瘍学における最近の研究では、新たな課題が指摘されている。ChatGPT 3.5 にがん治療の推奨事項を提供するよう求めたところ、チャットボットは誤った推奨事項と正しい推奨事項を混在させる可能性が最も高く、専門家であってもエラーを検出することが困難であった。AI プログラムの真の目標は、個別化精神医学の可能性を実現し、患者の転帰を改善する治療を導くことにある。

AI が予防、診断、治療をサポートするためには、明確な次のステップがある。メンタルヘルスにおける技術評価のための確立された枠組みを活用することで、公平性、プライバシー、エビデンス、臨床的関与、相互運用性における進歩が得られる。

AI モデルで使用される現在のデータセットは、精神医学以外の情報源で訓練されているため、今日、すべての主要な AI チャットボットは、その製品を臨床目的で使用してはならないと明言している。たとえ適切なトレーニングを受けたとしても、他の医療分野で明らかな弊害が生じた最近の数多くの例を考えると、AI のバイアスのリスクは慎重に調査されなければならない。「統合失調症」を描くよう求められたときに AI プログラムが生成した画像を一目見ただけで、極端なスティグマと有害なバイアスが、現在の AI モデルが精神疾患として概念化するものにどの程度まで影響を与えているかが明らかになった。

第二の焦点はプライバシーで、現在の AI チャットボットは個人の健康情報を保護することができない。大規模な言語モデルは、機密性の高い個人の健康情報を含む可能性のあるインターネットからスクレイピングされたデータで学習される。欧州連合 (EU) は、OpenAI の ChatGPT が、機密情報を処理するためのインフォームド・コンセントまたは公衆衛生上の強い正当性に要求される一般データ保護規則 (General Data Protection Regulation) の要請を満たしているかどうかを調査している。米国では、臨床医が機密性の高い患者データをチャットボットに入力するリスクでプライバシー問題が浮上した。この問題により、米国精神医学会は 2023 年夏、臨床医はいかなる AI チャットボットにも患者情報を入力すべきではないとする勧告を発表した。医療への統合を可能にするために、当局はチャットボットがプライバシー規制を満たしているかどうかを判断する必要がある。第三の焦点は、次世代のエビデンスである。というのも、診断の二値分類 (例えば、うつ病の有無) を行うチャットボットの能力を示唆する現在の研究では、実用的な臨床的価値は限られているからである。マルチモーダルなデータソース (医療記録、遺伝子結果、神経画像データなど) に基づく鑑別診断を提供する可能性は、魅力的ではあるが、まだ検証されていない。ケアを支援する真の可能性を示す証拠は依然として掴みどころがなく、Tessa チャットボットの一般公開 (および 1 週間以内の迅速な否認) によって摂食障害コミュニティにもたらされた被害は、現在収集されているものよりも強固なエビデンスが必要であることを浮き彫りにしている。他の医療機器と同様に、臨床的主張のエビデンスは、デジタル・プラセボ群 (例えば、非治療的チャットボット) を採用した質の高いランダム化比較試験によって裏付けられるべきである。

第四に、エンゲージメントに焦点を当てることが重要である。私たちはすでに、メンタルヘルス・アプリのエンゲージメントが最小限であることを知っており、それらの経験から学ぶことができる。私たちは、エンゲージメントは患者だけの問題ではなく、臨床医がこの技術を取り入れることにも広く挙げられている障壁があり、導入の枠組みには慎重な注意が必要であることを認識している。これらは一貫して、技術革新が重要である一方で、受け手 (すなわち、患者と臨床医の両方に対する教育と訓練) だけでなく、ケアの背景 (例えば、規制、支払い、臨床ワークフロー) にも同時に焦点を当てなければならないことを強調している。非採用、放棄、スケールアップ、普及、持続可能性 (NASSS) のフレームワークの原則は、AI においても引き続き適切であり、失敗を回避するための具体的な目標を示している。

第五に、AI モデルは医療システムにうまく統合される必要がある。単独プログラムや自助プログラムの時代は急速に終わりつつあり、そのようなツールは、しばしばケアを断片化し、スケールアップできず、持続可能性がほとんどないことがわかってきている。そのためには、データの相互運用性に加えて、AI が医療システムのあらゆる側面とどのように相互作用するかを注意深く設計する必要がある。臨床医だけでなく、患者、家族、管理者、規制当局、そしてもちろん AI 開発者との協力が必要である。

生成 AI 技術が進化し続ける一方で、今日の臨床社会も進化する機会がある。臨床医が生成 AI の専門家になる必要はないが、現在の能力、リスク、メリットに関する教育に新たに焦点を当てることは、これらの技術がケアにおいてどのような役割を果たすことができるか、また果たすべきかについて、より多くの情報に基づいた意思決定を行うための具体的な第一歩となり得る。

〔翻訳: 山口 博行〕

SPECIAL ARTICLES

■F. LEICHSENRING, P. FONAGY, N. HEIM ET AL. Borderline personality disorder: a comprehensive review of diagnosis and clinical presentation, etiology, treatment, and current controversies. World Psychiatry. 2024 Feb; 23(1): 4-25.

[Borderline personality disorder: a comprehensive review of diagnosis and clinical presentation, etiology, treatment, and current controversies](#)

境界性パーソナリティ障害: 診断と臨床症状、病因、治療、現在議論が必要な点についての包括的なレビュー

<要旨>

本稿は、境界性パーソナリティ障害の診断と臨床的特徴、危険因子、神経生物学、認知機能、管理について、これまで明らかになった知見を包括的に紹介している。一方で、過去の相当数の研究にも関わらず、疾患の神経生物学的背景や有効な治療法については明らかになっていないことも多く、今後の研究や議論が必要な点を指摘している。

<抄録>

境界性パーソナリティ障害(BPD)は 1980 年に DSM-III に導入された。DSM-III から DSM-5 に至るまで、その定義基準に大きな変更はない。この疾患の特徴は、自己イメージ、対人関係、愛着の不安定さである。さらに、衝動性、激しい怒り、虚無感、強い見捨てられ恐怖、自殺行為や自傷行為、一過性のストレスに関連した妄想的観念や重度の解離症状などの症状がみられる。BPD は半構造化面接によって確実に診断でき、他の精神障害と区別できるというエビデンスがある。この疾患は、大きな機能障害、集中的な治療、高い社会的コストを伴う。自傷行為や自殺リスクも高い。一般成人における BPD の生涯有病率は 0.7~2.7%であり、精神科外来では約 12%、精神科入院では約 22%であると報告されている。BPD は、うつ病性障害、薬物使用障害、心的外傷後ストレス障害、注意欠陥・多動性障害、双極性障害、神経性過食症、その他のパーソナリティ障害などの他の精神障害と有意に関連している。BPD の病態には、遺伝的要因と幼少期の逆境的な経験との相互作用が重要であることを示唆する有力なエビデンスがある。相当数の研究がなされているにもかかわらず、この疾患の神経生物学的背景はまだ明らかにされていない。BPD の治療法としては、精神療法が選択される。弁証法的行動療法、メンタライゼーション・ベースド療法、転移焦点化精神療法、スキーマ焦点化療法など、さまざまなアプローチがランダム化比較試験で実証的に支持されている。どのアプローチも他より優れているとは証明されていない。通常の治療と比較して、精神療法はより有効であることが証明されており、その効果量は BPD の中核症状の重症度に関して 0.50~0.65 であった。しかし、患者の半数近くは精神療法に十分な反応を示さないため、この分野のさらなる研究が必要である。心理療法的アプローチのほうが他のアプローチよりも有益であるか患者が存在するかどうかは明らかではない。また、BPD の中核的特徴に有効であるという一貫したエビデンスがある向精神薬はない。不安症状や抑うつ症状、精神病様症状を併発する重篤な場合は、薬物療法が有効である。BPD の早期診断と治療は、個人の苦痛と社会的コストを軽減することができる。しかし、青年期と成人期の両方において、より質の高い研究が必要である。この総説は、BPD の診断と臨床的特徴、危険因子、神経生物学、認知機能、管理について包括的な最新情報を提供する。また、この疾患に関する現在の論点を取り上げ、さらなる研究が必要な分野を強調している。

〔翻訳: 九野(川竹) 絢子〕

■A.N. VOINESKOS, C. HAWCO, N.H. NEUFELD ET AL. Functional magnetic resonance imaging in schizophrenia: current evidence, methodological advances, limitations and future directions. World Psychiatry. 2024 Feb; 23(1): 26-51.

[Functional magnetic resonance imaging in schizophrenia: current evidence, methodological advances, limitations and future directions](#)

統合失調症における機能的磁気共鳴画像法: 現在のエビデンス、方法論的進歩、限界、将来の方向性

<要旨>

この論文は、統合失調症における機能的磁気共鳴画像法 (fMRI) の研究を包括的かつ批判的にレビューし、神経生物学への基盤的な洞察を提供する一方で、臨床応用の欠如という課題に直面していることを指摘している。さらに、症例対照研究から機械学習アルゴリズムによる予測的特徴の同定までの歴史的な進展、陰性症状や神経認知・社会的認知の障害に関する知見、治療反応性や機序の解明、統合失調症の異質性を明らかにするための方法論的進歩などを概説している。fMRI の臨床応用に向けた課題として、日常の臨床判断に対応した実用的な研究が必要であり、その有用性を評価する際には、コストや利用の容易さを考慮した医療経済学的分析を含める必要があると指摘している。

<抄録>

機能的ニューロイメージングは大きな期待をもって登場し、統合失調症の神経生物学に対する基盤的な洞察を提供してきた。しかし、機能的ニューロイメージングは、特に臨床への応用の欠如という課題や批判に直面してきた。本稿では、統合失調症における機能的ニューロイメージング、特に機能的磁気共鳴画像法 (fMRI) に関する文献を包括的にレビューし、批判的に要約する。まず、統合失調症と臨床的ハイリスク期における fMRI バイオマーカーに関する研究を歴史的な視点からレビューし、症例対照による局所的な脳の活動から、大域的な結合や高度な解析的アプローチ、さらに最近では治療反応性の予測を可能にする神経画像による特徴を同定するための機械学習アルゴリズムについて述べる。次に、陰性症状、神経認知および社会的認知障害に関する fMRI 研究から得られた知見がレビューされる。これらの症状や障害の機能的神経マーカーは、統合失調症における有望な治療標的となる可能性がある。

次に、抗精神病薬、心理療法、心理社会的介入、神経刺激に関する fMRI 研究について、治療反応性と抵抗性、治療機序、治療標的を含めて要約する。また、症例対照比較にとどまらず、統合失調症の異質性を解明するための fMRI やデータ駆動型アプローチの有用性、コンソーシアムや精密 fMRI などの方法論的考察や進歩についても概説する。最後に、この分野における研究の限界と将来の方向性について論じている。私たちの包括的なレビューから、fMRI が統合失調症患者の診療に臨床的に有用であるためには、どの抗精神病薬を処方すべきか、あるいはある患者が機能障害を持続させる可能性があるかといった、統合失調症診療において日常的に行われる潜在的に実用的な臨床判断に対応した研究が必要であることが示唆される。fMRI の潜在的な臨床的有用性は、コストや利用しやすさの要因に影響され、それらと天秤にかけなければならない。今後、予後や治療効果に関する研究における fMRI の有用性を評価する際には、医療経済学的分析を含めることを検討してもよいであろう。

〔翻訳: 山口 博行〕

PERSPECTIVES

■J. STONE, I. HOERITZAUER, L. MCWHIRTER ET AL. Functional neurological disorder: defying dualism. World Psychiatry. 2024 Feb; 23(1): 53-54.

[Functional neurological disorder: defying dualism](#)

機能性神経障害: 二元論に抗う

<要旨>

機能性神経障害 (以下、FND) は脳神経の障害、あるいは心理的な症状であるとされた歴史がある。しかし現

実は、この二元論では FND の臨床現象を説明するには不十分である。FND の理解には脳神経から社会まであらゆる階層を加味した包括的な仮説が必要で、治療には理学療法や心理療法を含む多面的なアプローチが必要であると述べている。

<全文>

機能性神経症状障害(FND)は、DSM-5-TR では「機能性神経症状障害(転換性障害)」として、ICD-11 の精神障害の章では「解離性神経症状障害」として分類されている。

非常に多くの場合、神経科医が FND の初期診断にあたるが、神経科医は、通常、この分類体系をほとんど知らず、かつては「ヒステリー」のラベルで包括されていた麻痺、振戦、痙攣、失明などの症状を、「機能性」、「心因性」、「非器質性」など、さまざまな用語で表現している。このような用語の多様性が、150 年もの間、神経学と精神医学の間を行き来してきた障害を反映している。時を経て、FND は、19 世紀後半には脳の障害とされ、20 世紀には純粋に心理的な症状とされた。今日、FND の研究者たちはその中間にあることを示唆している。FND における二元論を否定することは、臨床家、整然とした説明理論を求める人々、そして分類システムに不協和音を引き起こすかもしれない。しかし、それは FND を理解し、FND を患う世界中の何百万人もの人々のケアを改善するために不可欠な基盤なのである。

DSM-IV の「転換性障害」を診てきた人々にとっては、考え方は単純で、水圧が伝播するように自然に考えになり、心地よいフロイト的なものであった。ある人がストレスフルな出来事に遭遇し、それが抑圧され、運動症状や感覚症状に変換される。転換性障害はしばしば稀な病態とみなされ、除外することでしか診断できず、心理療法にすぐに反応することが多かった。歴史家の E.ショーターは、「ヒステリー」は疲労などの他の身体症状に取って代われ、ほとんど消滅したと宣言した。

この 20 年間で、この症状に対するこの狭い見方は、エビデンスによって体系的に解体された。FND は一般的な疾患であり、神経科医が外来・入院の両方で診る最も一般的な疾患のひとつであり、患者の 5~15%²、てんかん重積状態の疑いで救急搬送される患者の 50%、脳卒中の疑いで入院する患者の 8%を占める。FND 症状は通常、一過性ではない。機能的四肢脱力患者を対象とした 14 年間の研究によると、追跡調査時点でも 80%に症状が残っていた。身体障害や苦痛は、てんかんやパーキンソン病と同程度に高い。

FND は、神経科や精神科における他疾患と同様、診断的安定性を持った包括的な診断である。FND 患者には、本疾患に特徴的な臨床的特徴がある。フーバー徴候は、対側の股関節屈曲時に自動的な股関節伸展が正常であるにもかかわらず、随意的な股関節伸展が障害されることを示す。機能性振戦は、振戦同調検査において、他の振戦障害ではみられない方法で、検査者のリズムに合わせて停止または同調する。機能性発作を起こす人は、通常、自律神経の覚醒と解離を伴う短い前駆症状を経験し、その後、目を閉じ、激しい振戦様運動が起こるか、この病態でしか起こらないような方法で 1 分以上倒れたりじっとしていたりする。

傷害、疼痛、感染症は、機能的運動障害や感覚障害の一般的な誘因であり、少なくとも有害体験と同様の関連性があると考えられる²。ストレスフルな出来事、小児期の有害体験、精神医学的合併症は、多くの FND 患者の病歴において重要である。小児期の有害体験(オッズ比:3-4)や最近のストレス(オッズ比:2-3)の頻度は高いが、これらが「原因」ではなく危険因子とみなされる他の多くの疾患と、数値はそれほど変わらない。転換モデルが理にかなっている患者もいれば、まったく当てはまらない患者もいる。DSM-5 では、最近ストレスとなる出来事があったという要件が削除され、DSM-5 の「転換性障害(機能的神経症状障害)」から DSM-5-TR の「機能的神経症状障害(転換性障害)」に病名が変更されたことは、これに沿ったものである。FND を理解するためには、神経細胞から社会までの複数の階層を考慮した幅広い仮説が必要である。

手足が「まだそこにある」という強い予測が、それに反する感覚入力を上回る幻肢現象のような不可解な障害に対する潜在的な解決策を、「予測脳」という考え方が提供する。同様に、機能的麻痺では、脳が「そこにはない」(つまり動かせない)手足を強く予測するため、手足が正常であることを脳に伝える感覚入力を上回ってしまうという仮説がある。予測脳は、FND において「考え」や「信念」が重要であるという古い概念や、脅威、病氣、傷害に対する条件反射が意識レベル以下で働くという概念を基礎としている。自閉症スペクトラム障害、注意欠陥／多動性障害、関節の過可動性などの神経発達症が FND の人に多く見られるのは、この予測および相互受容の仕組みに障害があるためかもしれない。

FND 患者の最初の機能的神経画像研究は 1997 年に発表された。衝撃的なニュースは、FND が脳で観察されるかもしれないということだった。その後、注意、運動制御、注意喚起、情動調節を含む、多くのネットワークが FND に関連していることが発見された。おそらく最も興味深く、再現性のある発見は、右側頭頭頂接合部を含む、主体性感覚に関係するネットワーク、つまり、ある動きをしたのが「自分」であることを知らせる脳の部分の低活性化である。このネットワークの低活性化は、臨床的に見られるもの(「随意運動のように見える」)や患

者が話していること(「自分のコントロール下にあるように感じられない」と一致している。FND の診断バイオマーカーが利用可能になる日が来るかもしれない。例えば、安静時機能画像の研究では、脳スキャンだけで、健常対照者と FND を 72% の精度で分類することができた。

FND を高次随意運動の障害と考えれば、恣意的な誇張や仮病と混同されるのも無理はない。しかし、地理的・歴史的一貫性、神経生理学的実験に対する顕著な反応(感覚減衰テストの精度の向上など)を含む、臨床的・神経科学的なエビデンスは、FND の臨床現象は、詐病という考え方ではほとんど説明できないことを示している。

FND の治療は、この新しい学際的アプローチを反映したものであり、包括的診断による障害の説明からはじまる。その説明では脳内のメカニズムだけでなく、該当する場合には心理的リスク因子も強調されている。

FND に焦点をあてた理学療法は、随意運動よりも自動運動を促し、認知された神経学的疾患に対する理学療法とは重要な違いがあり、無作為化試験において多くの有望性が示されている。FND に焦点をあてたエビデンスに基づいた心理療法は、逆境に対処するだけでなく、機能発作の生理学とパニックとの類似性を認識している 9。

2019 年に設立された国際 FND 協会は、この協力的なアプローチを体現しており、FND Hope や FND Action といった患者主導の新しい組織によって補完されている。彼らは共に、この一般的な障害をもたらす病態の進歩と理解を妨げてきた二元論に抗っている。

〔翻訳: 俊野 尚彦〕

FORUM – *SOCIAL DETERMINANTS OF MENTAL HEALTH AND DISORDER, AND EFFECTIVE PREVENTION STRATEGIES*

■J.B. KIRKBRIDE, D.M. ANGLIN, I. COLMAN ET AL. The social determinants of mental health and disorder: evidence, prevention and recommendations. World Psychiatry. 2024 Feb; 23(1): 58-90.

[The social determinants of mental health and disorder: evidence, prevention and recommendations](#)
メンタルヘルスと精神障害の社会的決定要因: エビデンス、予防策、提言

<要旨>

社会的に好ましくない環境におかれた人々は、生涯にわたって精神的不健康の状態に陥りやすい。本論文では社会的決定要因と精神障害の関連性について議論し、中でも貧困や社会的不平等がメンタルヘルスに与える影響について述べている。これらの要因に対する予防的枠組みを提案し、研究、政策、公衆衛生の分野に取り入れることで、改善することが可能な社会的決定要因への介入を進めていくことを目指す。

<抄録>

社会的に好ましくない環境におかれた人々は、生涯にわたって精神的不健康の状態に陥りやすい。この背景には不利な環境と不健康な状態が世代間で連鎖し続けるという構造的要因があり、これらの課題に取り組むことは、社会的公正に関わる重要事項である。本稿では、精神疾患の原因となる社会的決定要因に対処するためのロードマップを提示する。まず初めに、社会的決定要因とその後のメンタルヘルスの結果との関係を支持する文献を、可能な限り質の高いエビデンスに基づいて整理した。ただしこのテーマは膨大な範囲に及ぶため、生涯全体にわたって影響を与え続けるような要因と、主要な精神障害に共通する要因に焦点を当てている。我々は主に先進国のエビデンスを用いたが、他の地域でも同様のもしくは固有の社会的決定要因に直面しているはずであり、十分に注目すべきであることを認識している。

本稿が主に焦点を当てているのは、社会的に疎外され、多くの社会的危険因子が交わっている集団であり、難民、庇護申請者、避難民、少数民族、レズビアン、ゲイ、バイセクシュアル、トランスジェンダー、クィア(LGBTQ+)グループ、そして貧困層が含まれる。そして、社会的決定要因と精神障害の関連性について概念化するための予防的枠組みを紹介し一次予防のための指針とすることで、社会的な不平等を減らし、人々のメンタルヘル

スの改善に繋げたい。続いて、この社会的決定要因への介入策に関するエビデンスのレビューを行った。これらの介入策は、全体的予防介入、選択的予防介入、および指示的予防介入、という一次予防策の範囲に収まっている。また既に精神障害を持つ人々の回復を促すために重要な二次予防、三次予防についても簡単にレビューした。最後に、社会的公正を軸とした7つの重要な提言を示し、研究、政策、公衆衛生における取り組みのためのロードマップとした。これらの提言を採用することで、人々のメンタルヘル스에影響を与える社会的決定要因のうち改善が可能なものについて介入を進める機会となるであろう。

〔翻訳: 中村 理乃〕

Commentaries

■C. LUND. Addressing social determinants of mental health: a new era for prevention interventions. World Psychiatry. 2024 Feb; 23(1): 91-92.

[Addressing social determinants of mental health: a new era for prevention interventions](#)

メンタルヘルスの社会的決定因子への対処: 予防介入の新時代

<要旨>

Kirkbrideらの論文では、メンタルヘルスの社会的決定因子とその影響を解説し、予防介入の重要性を主張している。特に社会的不平等がメンタルヘル스에及ぼす影響を明らかにし、早期介入や社会的介入の可能性を示している。また、低・中所得国 (LMICs) へのさらなる研究と政策の注目の必要性を強調している。

<全文>

カークブライドらは、メンタルヘルスの社会的決定因子を包括的に概観している。彼らの論文では、これらの決定因子が人々のメンタルヘル스에及ぼす因果的影響についてのエビデンスを調べ、ライフコースにわたってこれらの決定因子に対する予防介入の可能性を示している。彼らは、私たちは世界的にメンタルヘルスの予防介入における新しい時代の入り口に立っている、と説得力を持って主張している。すなわち、メンタルヘルスの社会的決定要因に焦点を当てた予防介入である。

彼らの論文の多くの貢献の中でも、いくつかの側面が際立っている。第一に、著者らは社会的決定因子を特徴づける際に、社会正義の枠組みを強く強調している。彼らが指摘するように、社会的決定因子は基本的に、権力と特権が少数の手に握られている不公平な社会・経済システムの産物である。集団におけるメンタルヘルスの分布における不公平は、基本的に不公正な社会制度によってもたらされた排除と差別の経験の産物である。第二に、著者らは、社会的決定因子とメンタルヘルスの転帰との因果関係について、個人レベルでもより広い社会レベルでも、説得力のある証拠を提供している。これらは、頻繁に交差する社会的決定因子にさらされている疎外された集団に重点を置いて述べられている。第三に、観察研究と介入研究の総説では、ライフコース的アプローチが強く強調されており、早期に逆境にさらされることがいかに生涯にわたる精神的健康に影響をもたらすか、そしてなぜ早期の介入が重要であるかが示されている。第四に、普遍的予防、選択的予防、指示的予防の連続に及ぶ社会的介入の証拠を注意深く記録している。最後に、彼らの総説は、多くの社会的決定因子が改善可能であること、そして社会的決定因子の枠組みを、既存の主に個人に焦点を当てた臨床治療に統合する必要性を示している。

カークブライドらは、メンタルヘルスの社会的決定因子に関する研究の今後の発展のために、3つの重要な分野があると述べていて、ここで強調する価値がある。一つ目は、より縦断的な観察研究の必要性である。現在、社会的決定因子と集団のメンタルヘルス転帰を結びつける因果経路に関する証拠は限られている。ウェルカム・トラストが委託した最近の研究では、世界中の縦断的なメンタルヘルスのデータセットを調査しており、この分野を前進させる重要な一歩となっている。この研究は、146カ国からの3,000を超える縦断的なデータセットを編集し、その利便性を向上させ、さらなる分析と発展の可能性を開くものとなっている。

将来の発展のための第二の分野は、メンタルヘルスの社会的決定因子に対処する予防的介入の評価である。社会的決定因子に対処して精神疾患を予防するためには、3つの重要なステップが必要である。第一に、より強固な理論モデルを構築し、社会的介入がメンタルヘルスの改善をもたらす経路を描き出す必要がある。

これには、間接的な社会経済的メカニズム（例えば、景気後退と不安障害の発生率との関連における所得の不安定性の媒介的役割）や、より直接的な神経心理学的メカニズム（例えば、多面的貧困と思春期のうつ病との関連における自己制御の媒介的役割）が含まれる。第二に、これらのメカニズムを検証できる研究をデザインする必要がある。例えば、私たちが仮定した因果モデルにおける主要な媒介因子の分析を含むランダム化比較試験を実施することである。媒介因子が原因因子であることを証明するためには、その媒介因子と結果との間に時間的関係があること、用量反応関係があること、媒介因子と結果の変化に影響を与える第三の変数が存在しないという証拠、しっかりとした実験的研究、そして強固な理論的枠組みが必要である。第三に、社会的決定因子に対処する際には、背景が非常に重要であるため、多様な環境でデータを共有することが極めて重要である。例えば、多次元的貧困や気候変動がもたらす人道的緊急事態の具体的な経験は、文脈によって大きく異なり、多様な測定や介入アプローチが必要となる。また、介入の対象となりうる媒介因子も多様であろう。これら全てにおいて、経済学者、疫学者、精神保健の専門家、神経科学者、そして実際に経験を持つ人々を集めた、複雑な課題に対する共通のアプローチを開発するための学際的な取り組みが必要である。

この取り組みの一例として、貧困の影響を軽減することで思春期のメンタルヘルスを改善する(ALIVE)研究において、コロンビア、ネパール、南アフリカの都市部の貧困地域に住む青少年のうつ病と不安症の発症率を低下させることを目的とした選択的予防介入を考案し評価を行っている。私たちの仮説は、多面的な貧困は青年たちのうつ病や不安症のリスクを直接的にまた自己制御への悪影響を通して高める、というものである。自己制御とは、感情的に強く影響を与える困難な環境にもかかわらず、目標を設定しそれに向かって行動を維持する能力を指す。私たちの4群からなるパイロット試験には以下が含まれる。経済的介入（現金給付、金融リテラシー、交渉スキル、教育への利益に関する情報）、自己制御の強化を目的とした介入、経済的要素と自己制御的要素を組み合わせた介入、そして対照群である。この研究では、主要な尺度の詳細な文化的適応と妥当性検証が行われ、各国のサイトにおける研究の考案と実施において青少年が強く関与している。

今後の発展の鍵となる3つ目の分野は、中低所得国(LMICs)におけるメンタルヘルスの社会的決定因子に関する研究である。カークブライドらが指摘するように、メンタルヘルスの社会的決定因子に関するエビデンス（観察研究や介入研究を含む）のほとんどは、先進国からもたらされており、この傾向を逆転させることが肝要である。世界の貧しく脆弱な人々の大半はLMICsに住んでいる。世界の子どもや青少年はこうした国々に集中しており（世界の青少年12億人のうち90%がLMICsに居住）、ライフコース早期からの介入を求める主張はさらに説得力を増している。LMICsは多様性に富んでいるが、差し迫る気候変動、紛争、食糧不足に対する脆弱性の高さは共通している。もし、カークブライドらの「メンタルヘルスの社会的決定因子に対する社会正義のアプローチ」という呼びかけを真摯に受け止め、うつ病、不安症や精神病などの精神疾患を世界的に予防できる可能性のある集団レベルの介入策を開発するのであれば、より多くの研究資金と政策的関心をLMICsに割り当てることが不可欠である。

カークブライドらの論文は、低所得国、中所得国、高所得国にわたって、コミュニティにおける実践が拡大していることを示す画期的な貢献である。この分野の将来にとって重要なことは、各国政府や国際援助機関（多国間開発銀行など）の政策立案者や実施者とのより強固な関わりを持って、資金提供や規模拡大、そしてメンタルヘルスの社会的決定因子に対処する介入の集団レベルでの影響を評価に関するパートナーシップを促進することである。

〔翻訳:早川 可奈子〕

■J.L. SHAH. Revitalizing the role of social determinants in mental health. World Psychiatry. 2024 Feb; 23(1): 93-94.

[Revitalizing the role of social determinants in mental health](#)

メンタルヘルスにおける社会的決定要因の役割の活性化

<要旨>

本稿は、Kirkbrideらの論文を軸に据え、精神衛生における社会的決定要因の重要性を再認識し、これを基盤にした予防と介入の必要性を強調している。また、心理社会的および神経生物学的要因を補完的に捉え、貧困や不平等などの要因が若者を含む多くの人々に与える影響を軽減するためには、政策分野を越えた包括的な取り組みが求められる上で、社会的決定要因に対する創造性と投資の必要性とを訴えている。

<全文>

メンタルヘルスにおける心理社会的要因と神経生物学的要因への注目の間で意見が揺れる中、実質的な進歩は現在、この2つのアプローチが矛盾するものではなく、相補的で相乗的なものと見なされるかどうかにかかっている。この出発点から、Kirkbride らの論文は、メンタルヘルスと精神障害における社会的決定要因の役割に関して、印象的でハイレベルかつ最新の概説である。おそらく最も有益なのは、この分野が社会的決定要因の相互浸透的な影響についてのより高度な理解にむけて、また関連する介入策を生み出し、実行に移すために、熟考に値する一連の複雑性を浮き彫りにしていることである。

第一の課題は、一次予防戦略と二次／三次予防戦略の間にある誤った二分法である。一次予防は、社会的決定要因に対処するための強力な手段となりうるが、多くの場合、それだけではない。そのため、一次予防と二次予防のアプローチは、対立的なものではなく、相互依存的なものと考えべきである。画期的な症例や苦しみによりよく対処するためには、臨床やサービスの革新が必要であることに変わりはないが、効果的な一次予防を実施することで、(時差や遅れはあるかもしれないが)二次予防／三次予防の必要性は減少するはずである。例えば、地域ベースの早期介入サービスを受けに来る若者のかなりの割合が、当初予想または計画されていたよりも複雑なニーズを抱えているようである。最善を尽くしているにもかかわらず、そのような環境では十分なサービスを受けられない若者もあり、ケアのつながり全体にわたってあらゆる選択肢を用意し、精神保健システムのさまざまな層との間をスムーズに行き来できるようにすることが急務であることが強調されている。第二に、精神医学は歴史的に、メンタルヘルスの不調が社会状況に影響を及ぼすのか、あるいはその逆なのかという問題を巡って議論が絡み合って複雑化してきた。しかし、Kirkbride らは、複雑な因果関係の連鎖におけるそれぞれの仕組みのつながりについての詳細な説明がなくとも、関連するフィードバックのループを断ち切る方法については、現在、かなり理解されていると論じている。印象的で厳密な研究で同定された直接的な遺伝的・神経生物学的因子は、現在のところほとんど柔軟性がなく、広範なメンタルヘルスの状態にわたる集団寄与リスク割合のごく一部を説明するに過ぎない。これとは対照的に、発達の敏感な時期(生物学がその一因であることは間違いない)をターゲットとする社会的介入や政策手段は確かに存在し、少なくとも、早期教育プログラムから近隣の再生、さらには臨床現場における予防戦略まで、それなりに確立された多くの社会的決定要因について概念化し、検証することが可能である。そして、社会的決定要因の多くは、精神的、身体的健康状態にさえ共通するものであるため、これらの変数に基づく介入は、多くの利益をもたらす可能性が高い。これは、ローズの予防のパラドックスに対する重要な補足である。すなわち、人口曲線を横滑りさせるために必要な力は、高リスク群だけに焦点を当てたアプローチに比べて人をしりごみさせるかもしれないが、メンタルヘルスだけでなく、健康や幸福など、他の側面にも非常に大きな好ましい波及効果をもたらすかもしれない。

Kirkbride らの論文は、このことが一次予防と二次予防のパラダイム全体にわたって社会的決定要因に再び注意を向けるための中心的な根拠となるべきであることを、説得力を持って示唆している。彼らの描く貧困や、ライフコース全体に連鎖する貧困の影響、そして貧困の緩和を脇に押しやる介入戦略がいかに失敗を運命づけられているかを、このこと以上によく示したものはない。メンタルヘルスの社会的決定要因への取り組みに関心を持つ人々が、個人の危険因子だけでなく、リスクが顕在化する根本的な因果構造を理解しなければならないことに疑問の余地はない。

不平等と貧困が直接的・間接的な影響を及ぼす方法が多岐にわたるということは、個別の介入策を単独で考えることができないということでもある。彼らはむしろ、政策領域を横断するように意図的にデザインされた、因果構造の層(個人、対人、制度、構造など)を横断する協調的な介入によって、メンタルヘルスにおける社会的決定要因に対処する必要性を強調している。メンタルヘルスの場合、予防的介入と社会・教育政策との境界があいまいである。実際、メンタルヘルスの問題や障害に関連する障害や間接的なコスト、青少年期の発症、未治療の場合のその持続性を考えると、他の危機の際にとられるような「政府全体」のアプローチが示唆されており、また、必要なものかもしれない。

最後に、Kirkbride らは、介入策や集団健康モニタリングへのさらなる投資の必要性だけでなく、その効果に関する継続的な調査の必要性についても言及している。これは、介入にリスクがないわけではなく、医原性を含む意図しない結果をもたらす可能性があるためである。また、たとえ有益であったとしても、候補となっている介入は、社会的文脈の中でとらえられ、限界があることが認識されるべきである。例えば、特定の移民への曝露が精神疾患の危険因子であることは広く認められているが、それに基づいて(移民を排除するなど)消極的な政策変更を行うことは、差別的であると同時に、実行不可能であろう。むしろ重要なのは、理論家、経験主義者、政策実務者の対話を通して、公共政策からどのように利益を得るのか、という問いである。目的は様々だが、例えば、移民の経験自体が潜在的な曝露やストレス要因の代わりとなっている可能性を理解すること、生物学的、心理学的、社会的レベルの因果関係をめぐる潜在的なメカニズムを提案すること、そして、最終的には、リ

スクを減少させ、統合を促進し、実施につなげる介入策の計画と検証をすることなどが重要である。最適な戦略には、多様で患者を中心とした結果を把握すること、社会的条件と結果がどのような構造を通して生まれ、織り成されているかを見極めること、包括的で公平志向の政策がもたらす広範な利益を認識することが含まれるであろう。

何よりも、Kirkbrideらによる現在の最先端の描写は、メンタルヘルスの社会的決定要因に対処するための創造性と投資を求めている。不平等が害を及ぼすのであれば、個人、地域社会、集団のメンタルヘルスに影響を及ぼす社会的要因について、実証された必要性、必要とされる多部門の関与、そして協調的な行動との間にある現在の溝は、深い懸念をいだかざるを得ない。それはまた、気候変動や経済的機会の減少のように、あらゆる社会の未来である若者に特に影響を与える、現代のさまざまなジレンマのひとつでもある。新たな解決策を一時的に妨げた最近の危機のせいであれ、政府の専門知識や能力の長期的な空洞化のせいであれ、この遠大な課題に対する統合的なアプローチを触媒するエネルギーは、停滞しているように思われる。今こそ、持続的な再生と活性化が求められている。

〔翻訳：松久 凌大〕

■I. KAWACHI. The changing nature of work in the 21st century as a social determinant of mental health. World Psychiatry. 2024 Feb; 23(1): 97-98.

[The changing nature of work in the 21st century as a social determinant of mental health](#)

21 世紀におけるメンタルヘルスの社会的決定要因としての労働本質の変化

<要旨>

筆者は、21 世紀におけるグローバル化、自動化、代替労働形態の台頭が職場全体にもたらした変化について述べている。労働者に対するデジタル技術を介した監視、ジャストインタイム・スケジュール、外部委託の劇化や職域の分断（ワークプレイスフィッシュアリング）の3つを挙げており、これらは労働者から最大限の生産性を引き出すことを可能にする。一方で、労働の性質の変化が人々のメンタルヘルスに重要な影響を与えていることを考慮し介入する必要があると述べている。

<全文>

広範な文献が、心理社会的な労働のストレス要因、例えば、労働の緊張、努力と報酬の不均衡、組織の不正、長時間労働、雇用不安、交代勤務、職場での嫌がらせやいじめが、メンタルヘルス問題と関連することを記録している 1-4。しかし、21 世紀における労働の性質の変化が人々のメンタルヘルスに及ぼす影響は十分な注意が向けられていない。

古典的な職務緊張モデルは、職務に関連した曝露（例えば、過度の心理的要求と自律性の欠如の組み合わせ）を捉えているが、グローバル化、自動化、代替労働形態（例えば、非正規労働やパートタイム労働）が台頭している現代、職場で起こっていることの全体像については語っていない。以下の3つは、法や規制を守らせるためのデジタル技術を介した監視（デジタル・エンフォースメント）、ジャストインタイム・スケジュール、外部委託の劇化や職域の分断（ワークプレイス・フィッシュアリング）よい例である。これらの傾向は、それぞれ要因として集団レベルにおける精神衛生を決定している可能性がある。

アマゾンの倉庫（「フルフィルメント・センター」）で日々のノルマを達成するために従業員が装着している追跡装置や、パンデミックの際に遠隔地の従業員のデスクトップ・コンピューターにインストールされた監視ソフトウェアなど、一部の国では、デジタル技術を介した監視が職場全体に広まっている。

アメリカで最も監視が厳しい職業のひとつはトラック運送業で、約 300 万人のドライバーが働いている。トラック運転手は、過度の労働時間、睡眠不足、社会的孤立のため、すでに精神衛生上の問題を抱えているリスクが高い 5。1980 年代にアメリカのトラック運送業界の規制が緩和されて以来、給与労働から出来高払いに報酬がシフトしたため、低賃金の積荷にも対応しなくてはならなくなった。トラックドライバーの賃金は走行距離に対して支払われるのであって、渋滞に巻き込まれる時間や荷物の積み下ろしを待つ時間に対して支払われるわけではない。出来高払いに切り替えた結果、トラック運転手の賃金は 1977 年から 1995 年の間に 44% 下落した 55。

生計を立てるため、ドライバーは長時間の運行を余儀なくされ、事故のリスクが高まっている。これを受けて 1997 年、国会議員はすべてのトラックに電子記録装置の設置を義務付けた。この装置は、トラック運送業界に

おける「乗務時間」規制の施行に役立っている。この規制では、トラック運転手は1日11時間以上運転してはならず、その後は強制的に休憩を取らなければならないと定められている。しかし、運行時間制限の遵守は業界全体で改善したものの、ドライバーたちが強制された休憩時間を埋め合わせるために高速で運転することで応えたため、逆説的に事故率が増加した。

労働者の自律性という点では、同じ時間記録装置に他の機能が紐付けされており、使用者は燃料使用量、車線変更の頻度、走行ルート of 順守などの分野でドライバーのパフォーマンスを監視することができる。これは安全規制の遵守とは関係なく、効率を引き出し、生産性を最大化するためのものである。

ジャストインタイム・スケジュールという概念は、もともと製造業において、原材料の供給と生産スケジュールを一致させるための経営戦略として始まった。その後、小売業やサービス業に広まり、雇用主は、変動する消費者の需要に基づいて従業員をスケジュールリングすることで、人件費を管理するために利用している。例えば、店長が祝祭日を控えて店が普段より混雑すると考えた場合、その場でスケジュールリングを更新し、従業員の増員を要請することができる。

ジャストインタイム・スケジュールの下で、労働者は通常、短い通知で自分のスケジュールを受け取り、直前にシフトが変更されたり、キャンセルされることがある。雇用主は、労働者に仕事があることを保証せずに、呼び出せる環境に労働者を置くことができる。American Time Use Survey によると、15歳以上の賃金・給与労働者の推定45%は、1カ月前にスケジュールを知らされておらず、20%は1週間前にスケジュールを知らされていない。

育児や通学、副業の手配が難しいことに加え、不規則な勤務時間は時給労働者の収入変動をもたらす。不規則な労働時間は、週当たりの最低労働時間が定められている多くのセーフティネット制度（例えば、米国の食糧扶助制度）の利用を危うくする。韓国の研究では、労働時間が予測できない労働者は、抑うつ症状のリスクが有意に高いことがわかった⁸。

仕事の性質が変化している3つ目の例は、職域の分断（ワークプレイス・フィシュアリング）である。これは、企業の「コア・コンピタンス」と見なされない組織の一部をアウトソーシングする経営慣行を指す⁹。例えば、ホテル業界の清掃員、洗濯員、厨房スタッフのほとんどは、ブランドホテルの従業員ではなく、第三者企業に雇われた「独立請負業者」である。大手企業のカスタマーサービス部門は第三者企業に分離され、第三者企業は業務を遂行するために独立請負業者を雇っている。独立請負業者は、業務遂行に必要な資産（コンピューター、ヘッドセット、専用電話回線などのホームオフィス機器）を購入する責任を負い、ブランド企業の顧客サービス担当者になるためのトレーニング費用や、顧客と自分をつなぐデジタル・プラットフォームの使用料を毎月支払わなければならない。

同時に、独立請負業者という分類は、労働者が年金や健康保険といった給与所得者としての福利厚生を一切受けられないことを意味する。これらの労働者は通常、顧客からの電話を待っている時間ではなく、顧客からの電話に対応した時間に対して賃金が支払われる。米国の労働人口の推定5人に1人が、ホテルや接客業、電話オペレーター、在宅医療、清掃員、警備員、ファーストフード店など、非正規労働に従事している。

労働条件を社会的決定要因として考慮することで、従業員の権利、福祉、安全を保護するための法改正など、人々のメンタルヘルスを促進するための構造的介入の可能性が広がる。例えば、従業員の権利、福祉、安全を保護する法律の改正などである。それは、精神的不健康の発生における企業や雇用者の役割とは何か、そして精神的健康を促進するための仕事に基づく介入、政策、規制の可能性とは何か、という問いに迫るものである。企業（と株主）は、低賃金、長時間労働、予測不可能なスケジュール、デジタル技術を介した監視、ビジネスを行うためのコストの労働者への転嫁を通じて、労働者から最大限の生産性を引き出すことで利益を得ている。消費者もまた低価格から利益を得ているが、多くの場合、消費者は同じシステムによって搾取されている労働者でもある。

私たちは、21世紀における労働の性質の変化を、メンタルヘルスの重要な社会的決定要因として考慮し、それに対処する介入策を開発するための実質的な努力をしなければならない。

〔翻訳：俊野 尚彦〕

RESEARCH REPORTS

■M. SLADE, S. RENNICK-EGGLESTONE, R.A. ELLIOTT ET AL. Effectiveness and cost-effectiveness of online recorded recovery narratives in improving quality of life for people with non-psychotic mental health problems: a pragmatic randomized controlled trial. World Psychiatry. 2024 Feb; 23(1): 101-112.

[Effectiveness and cost-effectiveness of online recorded recovery narratives in improving quality of life for people with non-psychotic mental health problems: a pragmatic randomized controlled trial](#)

非精神病性精神疾患患者の QOL 改善におけるオンライン回復ストーリープログラムの有効性と費用対効果：実用的ランダム化比較試験

<要旨>

この研究は、非精神病性の精神的健康問題を抱える人々の生活の質を向上させるために設計されたオンライン回復ストーリープログラム「NEON」の効果と費用対効果を評価した。イギリス全土で行われたランダム化対照試験の結果、この介入は 52 週間後に生活の質を有意に向上させ、特に「人生の意味の存在感」を高めたことが示された。また、コスト面では、1 人あたりの追加費用が比較的少なく、質調整生存年 (QALY) あたりの費用対効果比はイギリスの基準を下回り、費用対効果が高いとされた。

さらに、専門的な精神保健サービスを利用したことのある人々においては、コスト削減と QALY の向上が見られたことから、このプログラムは通常のケアを超える有効性を示した。NEON は、独立して利用可能でスケラビリティが高く、一般人口への導入が推奨される。

<抄録>

メンタルヘルス問題からの回復の実体験を語った資料は広く出回っている。メンタルヘルスからの回復を語るナラティブに参加することは、メンタルヘルス問題を経験した人々に有益であることが、新たなエビデンスとして示唆されているが、ランダム化比較試験はまだ実施されていない。我々は Narrative Experiences Online (NEON) を開発した。このウェブアプリケーションは、記録されたメンタルヘルス回復ナラティブの集積 (n=659) へ、セルフガイドおよび推薦システムによるアクセスを提供するものである。我々は、NEON へのアクセスが、非精神病性のメンタルヘルス問題を経験している成人に有益であるかどうか、通常ケアを対照条件とした実用的な並行群間無作為化試験を実施した。主要評価項目は、Manchester Short Assessment (MANSA) で評価した 52 週目の QOL であった。副次的評価項目は、52 週目の心理的苦痛、希望、自己効力感、生きる意味であった。2020 年 3 月 9 日から 2021 年 3 月 26 日の間に、イングランド全土から 1,023 人の参加者を募集し (検出力分析に基づく目標値は 994 人)、このうち 827 人 (80.8%) が白人英国人、811 人 (79.3%) が女性、586 人 (57.3%) が有職者、272 人 (26.6%) が無職であった。平均年齢は 38.4±13.6 歳であった。気分障害および/または不安障害 (N=626, 61.2%) とストレス関連障害 (N=152, 14.9%) が、最も一般的な精神的問題であった。52 週目における intention-to-treat 解析の結果、介入群と対照群の MANSA スコアにベースライン調整で 0.13 (95%CI: 0.01-0.26, p=0.041) の有意差が認められ、これは参加者 1 人当たり平均 1.56 スケールポイントの変化に相当し、介入により QOL が向上したことを示していた。

また、Meaning in Life Questionnaire の「意味の存在」下位尺度のスコアにおいて、群間で 0.22 (95%CI: 0.05-0.40, p=0.014) の有意なベースライン調整差が検出され、これは参加者 1 人当たり平均 1.1 スケールポイントの変化に相当した。参加者 1 人当たり 0.0142 quality-adjusted life year (QALYs) の増分利得 (95%信頼区間: 0.0059~0.0226) および 178 ポンドの費用の増分増加 (95%信頼区間: -154 ポンド~455 ポンド) が認められ、通常ケアと比較して QALY 当たり 12,526 ポンドの増分費用効果比が得られた。これは、イングランドの国民保健サービス (National Health Service) で用いられている QALY あたり 20,000 ポンドの基準値よりも低く、介入は費用対効果の高い医療サービス資源であることを示していた。専門家による精神保健サービスを利用していた参加者を基準としたサブグループ解析では、介入は通常ケアと比較して、参加者 1 人当たりの費用削減 (-498 ポンド、95%信頼区間: -606 ポンド~309 ポンド) と QALYs の改善 (0.0165, 95%信頼区間: 0.0057~0.0273) の両方を示した。我々は、NEON は非精神病性精神衛生問題を経験した人々に対する効果的で費用対効果の高い新しい介入であると結論する。

〔翻訳: 松久 凌大〕

■K. DOMSCHKE, P.D. SEULING, M.A. SCHIELE ET AL. The definition of treatment resistance in anxiety disorders: a Delphi method-based consensus guideline. World Psychiatry. 2024 Feb; 23(1): 113-123.

[The definition of treatment resistance in anxiety disorders: a Delphi method-based consensus guideline](#)

不安障害における治療抵抗性の定義:デルファイ法に基づくコンセンサスガイドライン

<要旨>

治療性抵抗性不安障害(TR-AD)の有効な治療法開発のためには臨床研究が必要であるが、臨床研究に不可欠となる明確な診断基準が TR-AD には存在しないことが問題となっている。そこで本論文ではデルファイ法に基づくコンセンサスアプローチを使用し、国際的合意のもと成人における TR-AD の臨床的有用性のある運用基準を作成した。この操作基準により、TR-AD の治療につながるような研究立案の加速が期待される。

<抄録>

不安障害は非常に多く見られ、しばしば持続する精神障害であり、治療抵抗性の割合もかなり高いため、革新的な治療法の臨床試験が必要とされている。しかし、そのような臨床試験の土台となる治療抵抗性不安障害(TR-AD)の明確な定義は現在のところ欠けている。私たちはデルファイ法に基づくコンセンサスアプローチを使用し、成人における TR-AD の、国際的な合意を得て、一貫性ならびに臨床的有用性のある操作基準を作成した。国際ガイドラインや利用可能なシステマティックレビューに基づいて現時点での知見をまとめ、TR-AD に関する 29 項目の質問票に対する自由回答の調査を行い、オンラインでのコンセンサス会議を行った後、36 名の国際的な多分野の専門家と関係者からなる委員会によって、3 回にわたる調査ラウンドで提案書に対して匿名で投票が行われた。コンセンサスは、委員会の 75%以上が提案書に同意することと定義された。委員会は、TR-AD の定義に関する 14 の勧告に合意し、薬理学的および/または精神療法的治療に対する抵抗性の詳細な操作上の基準、および病期分類となりうるモデルを提示した。また、疫学的なサブグループ、併存疾患および生物学的因子、「治療抵抗性」対「治療困難な」不安障害という専門用語、これらの疾患を抱える人の意向や姿勢、将来の研究の方向性などについても評価した。このデルファイ法に基づく TR-AD の操作基準に関するコンセンサスは、体系的で一貫性のある実用的な臨床ガイドラインとして機能し、疾患機序を明らかにするための研究立案や規制目的の臨床試験の促進に役立つことが期待される。こうした取り組みは、最終的に、不安障害患者に対する、より効果的なエビデンスに基づく段階的治療アルゴリズムの開発につながる可能性がある。

〔翻訳:九野(川竹) 絢子〕

■M. SOLMI, F. MONACO, M. HØJLUND ET AL. Outcomes in people with eating disorders: a transdiagnostic and disorder-specific systematic review, meta-analysis and multivariable meta-regression analysis. World Psychiatry. 2024 Feb; 23(1): 124-138.

[Outcomes in people with eating disorders: a transdiagnostic and disorder-specific systematic review, meta-analysis and multivariable meta-regression analysis](#)

摂食障害患者の転帰:診断横断的および疾患特異的系統的レビュー、メタ分析、多変量メタ回帰分析

<要旨>

摂食障害は慢性的で重篤な経過をたどる疾患であるが、その転帰に関する直近の包括的なシステマティック・レビューはない。そこで本稿では、摂食障害の転帰(回復、改善、再発、死亡率入院、慢性化)に関わるシステマティック・レビュー並びにメタ解析を行った。より回復力の高い治療なども示唆されており、今後の研究や治療、患者支援サービスへの応用が期待される。

<抄録>

摂食障害(ED)は死亡率が高く、しばしば慢性的で重篤な経過をたどることが知られているが、その転帰に関する直近の包括的なシステマティック・レビューは見当たらない。今回の系統的レビューとメタ解析では、DSM/ICD で定義された ED について、ED 全体のアウトカム(すなわち、回復、改善および再発、全入院および ED 関連の

入院、慢性化)、過食、嘔吐、体重の状態に関する同項目のアウトカム、および死亡率を報告している 1980 年から 2021 年の間に発表されたコホート研究と臨床試験を調査した。神経性無食欲症 (AN)、神経性大食症 (BN)、過食性障害 (BED)、他の特定される食行動症または摂食症 (OSFED)、および／または混合性 ED の患者を対象に実施された、アフリカを除く全大陸の 415 の研究 (N=88,372、平均年齢:25.7±6.9 歳、女性:72.4%、平均追跡期間:38.3±76.5 カ月)を対象とした。すべての ED を対象にした場合、全回復は患者の 46%にみられた (95%信頼区間:44~49、n=283、平均追跡期間:44.9±62.8 カ月、ED 群間に有意差なし)。回復率は 2 年未満で 42%、2 年から 4 年未満で 43%、4 年から 6 年未満で 54%、6 年から 8 年未満で 59%、8 年から 10 年未満で 64%、10 年以上で 67%であった。全患者の 25%に慢性化がみられた (95%信頼区間:23-29、n=170、平均追跡期間:59.3±71.2 カ月、ED 群に有意差なし)。慢性化率は 2 年未満で 33%、2~4 年未満で 40%、4~6 年未満で 23%、6~8 年未満で 25%、8~10 年未満で 12%、10 年以上で 18%であった。死亡率は 0.4%であった (95%CI:0.2-0.7、n=214、平均追跡期間:72.2±117.7 カ月、ED 群で有意差なし)。観察研究では、死亡率は 5.2 人/1,000 人年であった (95%CI:4.4-6.1、n=167、平均追跡期間:88.7±120.5 カ月、ED 間の有意差:p<0.01、範囲:混合 ED の 8.2 から BN の 3.4 まで)。入院は患者の 26%にみられた (95%信頼区間:18-36、n=18、平均追跡期間:43.2±41.6 カ月、ED 間の有意差:p<0.001、範囲:AN で 32%から BN で 4%)。診断の移行については、AN 患者の 8%が BN に、16%が OSFED に移行し、BN 患者の 2%が AN に、5%が BED に、19%が OSFED に移行し、BED 患者の 9%が BN に、19%が OSFED に移行し、OSFED 患者の 7%が AN に、10%が BN に移行した。小児/青少年は成人よりも、特定の ED あるいは ED 全体でもより良好な転帰を示した。統合された ED のデータでは、自傷行為は回復率の低下と関連していた。社会人口統計学的指標が高いほど、各国における AN の回復率の低さ及び慢性化の度合いの高さが緩和されていた。より高い回復率と関連がみられた治療としては、AN に対しては家族をベースとする療法、認知行動療法 (CBT)、精神力動療法、栄養介入、BN に対しては自助、CBT、弁証法的行動療法 (DBT)、精神力動療法、栄養療法、薬理学的治療、BED に対しては CBT、栄養介入、薬理学的介入、DBT、OSFED に対しては CBT と精神力動療法であった。AN では、薬物療法は回復率が低く、待機療法は死亡率が高かった。これらの結果は、将来の研究、臨床実践、ED 患者のための医療サービス組織に役立つはずである。

〔翻訳:九野(川竹) 絢子〕

■J. LINARDON, J. TOROUS, J. FIRTH ET AL. Current evidence on the efficacy of mental health smartphone apps for symptoms of depression and anxiety. A meta-analysis of 176 randomized controlled trials. World Psychiatry. 2024 Feb; 23(1): 139-149.

[Current evidence on the efficacy of mental health smartphone apps for symptoms of depression and anxiety. A meta-analysis of 176 randomized controlled trials](#)

抑うつや不安の症状に対するメンタルヘルス関連のスマートフォンアプリの有効性に関する現行のエビデンス: ランダム化比較試験 176 件を対象としたメタ分析

<要旨>

本稿は、抑うつや不安の症状に対するケアの新たな選択肢として注目されている、スマートフォンアプリの有用性に関する報告である。2019 年のメタ分析から 100 報以上増えたランダム化比較試験 (RCT) も含めて、さらにアップデートされたメタ分析の結果が述べられている。176 件の RCT を解析し、抑うつと不安とのそれぞれの症状に対する有用性、さらには、より大きな効果量を有するアプリの要素にまで議論を進めている。筆者らは最後に、これらの症状に対してスマートフォンアプリには小さいながらも確かな効果があると結論づけている。

<抄録>

抑うつや不安の症状に対するメンタルヘルスケアは、近年、技術革新による大きな変化を遂げており、こういった症状をケアするための拡張的なツールとしてのスマートフォンアプリの可能性に、注目が集まっている。2019 年の直近の包括的なメタ分析では、アプリが抑うつや不安の症状に対して一定の効果を持つことが示されたものの、その効果量にはばらつきがあった。その後、100 件以上の新たなランダム化比較試験 (RCT) が実施されている。本研究ではこれらを含めた最新のメタ分析を実施し、より正確な効果量の推定、エビデンスに基づく一般化可能性の定量化、そして主要なアプリや試験の特性が効果量にもたらす影響の理解を目的とした。

本研究では、抑うつや不安の症状のケアを目的とした 176 件の RCT を対象とした。スマートフォンアプリは対照群と比較して、抑うつ症状 ($N=33,567$, $g=0.28$, $p<0.001$ 、治療必要数[NNT]=11.5) および全般的な不安症状 ($N=22,394$, $g=0.26$, $p<0.001$, NNT=12.4) に対して、小さくはあるが全体的には有意であることが示された。これらの効果は、異なる追跡調査においても、また、サンプル数が少ない試験やバイアスのリスクが高い試験を除外した後でも、頑健であった。事後テストのアウトカムスコアは、アプリ使用群では対照群と比較してばらつきが少なかった(抑うつ症状: 分散比[RoV]=-0.14, 95% CI: -0.24~-0.05、全般的な不安症状: RoV=-0.21, 95% CI: -0.31~-0.12)。抑うつ症状に対する効果量は、認知行動療法(CBT)の特徴を取り入れたアプリやチャットボット機能を含むアプリで有意に大きいことが示された。一方、不安症状に対する効果量は、全般的な不安症を主要なターゲットとし、CBT アプリや気分モニタリング機能を備えたアプリが使用された試験で、有意に大きかった。また、社交不安 ($g=0.52$) や強迫性障害 ($g=0.51$) 症状に対しては中程度の効果が、心的外傷後ストレス症状 ($g=0.12$) に対しては小さな効果が、高所恐怖症状 ($g=0.90$) に対しては大きな効果が、パニック症状 ($g=-0.12$) には有意でない負の効果があるという結果が得られた。ただし、これらの結果の多くは、高いバイアスリスクがあり、小規模サンプルに基づいているため、慎重に解釈する必要がある。以上の結果から、スマートフォンアプリはうつ病や全般的な不安症状に対して全体的に小さいながらも有意な効果を持ち、特定のアプリ機能(CBT や気分モニタリング機能、チャットボット機能など)がより大きな効果量と関連していることが示唆された。

〔翻訳: 小林 憲司〕

INSIGHTS

■I.B. HICKIE, J.J. CROUSE. Sleep and circadian rhythm disturbances: plausible pathways to major mental disorders? World Psychiatry. 2024 Feb; 23(1): 150-151.

[Sleep and circadian rhythm disturbances: plausible pathways to major mental disorders?](#)

睡眠と概日リズムの障害: 主要な精神疾患へつながる可能性の高い経路?

<要旨>

睡眠および概日リズムの障害(SCRDs)は、主要な精神疾患の単なる付随症状ではなく、疾患横断的な病因および病態に関わっている可能性が近年注目されている。概日リズム調節の生物学的基盤に対する理解が進んだことで、SCRDs が主要な気分障害の初回エピソードを予測できる可能性や個別化治療のターゲットとなる可能性が着目されている。それらの実現のために、精神科分野の薬物の概日リズムに対する影響や、治療に関連するサブタイプ化を推し進める研究の重要性、さらにそうした研究を推進するための実験技術・環境の整備が今後重要であることを指摘している。

<全文>

ウェルカム・トラストのメンタルヘルス優先分野は最近、睡眠および概日リズムの障害(SCRDs)が、主要な気分障害、不安障害、精神障害の生物学、現象学、経過、および治療の側面を結びつける有力な接点である可能性があることを提案した。この強調は、より効果的でスケーラブルな形態の指示的予防、早期介入、および二次予防(一次疾患の進行と身体疾患の両方の予防)を開発する現在の広がりつつある傾向に合致している。

SCRD に焦点を当てることは、人生の特定の時期(例えば、思春期、出産後、更年期、晩年)に、睡眠覚醒周期の 24 時間パターンが大きく変動することが、重度の気分障害のリスクの増加と関連している理由を探る、より広範な研究とも一致している。同様に、いくつかの研究グループは、重度の気分障害のすべての段階のケアを向上させるために、時間生物学の理解を優先するようになっている(例: 国際双極性障害学会の時間生物学タスクフォース)³。

この分野の発展は、2017 年にノーベル生理学・医学賞で評価された、恒常性を維持する概日リズムシステムの基礎生物学の理解が深まったことによって大いに進められた。特に注目すべきは、概日時計の中核を成す分子構造の解明と、概日システムの安定性が光のタイミング、強度、スペクトルなど、一般的な環境要因によって根本的に調節されることが明らかになった点である。哺乳類では、光が気分、学習、活動を調整する特定の脳回路が存在し、これらは主時計である視交叉上核(SCN)による調節に完全には依存しておらず、最近発見された視床傍核などの領域が含まれている。

光に敏感な脳回路の発見は、臨床精神医学や精神疫学にとって非常に重要な関心事である。英国バイオバンクに登録された8万人以上の成人を対象とした興味深い研究結果では、夜間の人工光へのさらなる暴露が、大うつ病の発症率の増加だけでなく、双極性障害、全般性不安障害、心的外傷後ストレス障害(PTSD)などの他の精神障害の発症率の増加とも関連していることが示された。また、自傷行為や精神病のような経験の発生率が高いこととも関連があった。昼間の光曝露が哺乳類の概日リズム(サーカディアンリズム)の主要な同調因子であることや、光療法が気分障害の治療に成功していることに基づき予測された通り、昼間の光への曝露が増えることで精神障害の発症率が低下することも示された。動物モデル、ヒトの実験研究、疫学研究からのエビデンスを統合すると、日常的な光曝露が良好な精神健康において大きな役割を果たしているという強力なエビデンスが得られている。

少なくともいくつかの主要な気分障害の病因および病態生理におけるSCRDの原因としての役割に焦点を当てることは、SCRDが多くの精神障害に付随した現象に過ぎないとする人々にとっては驚くべきことかもしれない。しかし、概日リズムシステムが多くの生理学的および行動的なパラメータを調節していることに関する最近の発見と、精神医学的疫学の縦断的な大きな進展により、この仮説は見直されている。実際、臨床、研究室、フィールドベースの研究の結果、双極性障害のような気分障害が、遅延睡眠相、長い睡眠時間、夜型嗜好といった安定した特性に関連していることが強く示されている。また、メラトニンや体温のリズムの遅れ、概日リズムの指標と24時間の睡眠・覚醒サイクルとの間の異常な時間的關係も確認されている。

蓄積されたエビデンスによって、概日リズムの調節不全が特定の疾患に限定されず、複数の診断にまたがる可能性が高いこと、そして特に重要な気分(例:感情の不安定性)、行動(例:衝動性)、認知(例:抑制の欠如)、および免疫代謝(例:インスリン抵抗性、C反応性タンパク質血中濃度の上昇)に関連する表現型と関係が深いことを示唆している。

過去のSCRDが初回の主要なエピソードをどれだけ予測するか、という予測的な重要性に関する経験的な進展は、主に気分障害の領域で顕著である。例えば、夜型傾向や社会的リズムの乱れといったSCRD関連の要因は、危険群(例えば、双極性障害を持つ親の子ども)や、初期の双極性障害を持つ若者に見られる。また、前向き研究からのメタ分析のエビデンスでは、既存のSCRDがある場合、双極性障害の発症リスクが40%高くなることが示唆されている。さらに、早期介入クリニックに助けを求めた2,000人以上の青年や若年成人を対象とした研究では、以前の概日リズムの乱れが、気分障害、不安障害、または精神病の初期段階から後期段階への移行を予測することが示された。

気分障害を持つ成人における、気分、睡眠、運動活動の1日内および日を跨いだ動態の集中的な縦断測定に焦点を当てた研究では、これらの動態が対照集団よりも著しく不安定で、相互に反応しやすいことが示されている。このことは、これらのシステムをつなぐ生物学的な接点を調査する必要性を浮き彫りにしており、その中で恒常性を維持する概日リズムシステムが有力な候補の1つと考えられている。

概日リズム系は、少なくとも気分障害を抱える主要なサブグループに対して、より個別化された治療の重要なターゲットとなる可能性がある。選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI)などの治療が、光に対する感受性を高め、その結果、リスクのある個人において概日リズム系を不安定にする可能性があるという発見は、大きな懸念事項である。この発見は、行動活性化、睡眠制限、気分安定剤、抗精神病薬、他の抗うつ薬など、一般的な介入の曝露が及ぼす肯定的または否定的な影響を検討するために、早急な再検証と拡張が必要である。新しい薬剤(例:オレキシン拮抗薬、メラトニンを基にした抗うつ薬)や、従来の薬物療法(例:リチウム)は、動物モデルや気分障害患者を対象とした小規模な研究において、これらのシステムの安定化を強化するように思われる。このような薬物の概日リズムに対する影響や、治療に関連するサブタイプ化の可能性をさらに検証することは、非常に重要である。

これらの新たな知見を広く応用するには、大きな課題が残っている。内部の概日時計の正確なタイミングをリアルタイムで、かつ繰り返し検出し、それが外部の明暗サイクルとどのように一致しているかを明らかにすることは、依然として重要な目標である。現在の測定方法は、主に集中的で高額な実験室内での手法か、24時間の運動活動や睡眠パターンのウェアラブル機器による間接的な推測に限られている。そのため、24時間の遺伝子発現や代謝活動、末梢血液や尿のマーカーに基づく新しい手法の開発が明確な研究課題となっている。また、症状のクラスターや客観的なマーカーを追跡する、より高度なモデリング技術も必要であり、これらの現象間の因果関係を解明するために、病気の進行過程の初期から縦断的に追跡することが求められる。

この研究分野へのグローバルな投資の増加と協調は、時宜を得たものであり、新たな治療法の発見につながる可能性が高い。

■I.E. SOMMER, B.A. BRAND, C.C.M. STUIJT ET AL. Sex differences need to be considered when treating women with psychotropic drugs. World Psychiatry. 2024 Feb; 23(1): 151-152.

[Sex differences need to be considered when treating women with psychotropic drugs](#)

向精神薬の使用において女性の性差を考慮する必要性について

<要旨>

本稿では、女性に対する向精神薬の処方量が十分に検討されていないことに対する問題提起が行われている。薬物動態および薬力学における性差への理解が十分ではないと指摘し、臓器やタンパク質量の性差やエストロゲンが薬剤の吸収、代謝、排泄に大きく影響を及ぼし、薬剤の有効性や認容性、副作用のリスクに関わると強調している。これは向精神薬に関しても同様で、月経周期に即した投与量調整が必要であると続く。向精神薬の適切な投与量を決定するためには、今後性別や性ホルモンの状態も考慮に入れるべきであると締めくくられている。

<全文>

女性は現代においても、男女平等な機会を得るために様々な分野で奮闘を続けている。そして、性差を考慮した医療を受けるためにも、その闘いは続けなければならない。医療は長い間、性差は生殖器官に限られるという暗黙の前提に基づいて行われてきた。しかしすでに、血液、免疫系、肝臓、腎臓、胃、腸、心臓、脳など、さまざまな臓器で顕著な性差の存在が明らかとなっている。このような性差は、薬物動態および薬力学に影響を及ぼしうる。

例えば、女性の胃は酸性度が低いため、弱酸性物質は吸収しやすいが弱塩基性物質は吸収しづらい。胃や結腸の排出速度は遅いため、女性では男性に比べて薬剤の吸収に時間がかかる。タンパク質輸送体であるp-糖タンパク質のレベルは、生殖年齢の女性では男性の2分の1しかない。この輸送体は細胞外に物質を汲み出すため、その活性が低いと体内や脳内への吸収が高まり腎臓からの排泄が減少してしまう。また、血液量と血中タンパク質分画は女性の方が少なく、男性と比較すると希釈と結合能力は低くなる。さらに、女性の体脂肪率は一般的に男性より高いため、脂溶性薬剤が蓄積しやすい。エストロゲンは、腸や肝臓で多くのシトクロムP450 (CYP) 酵素に影響を与える。その結果、生殖年齢の女性では代謝活性が上昇 (CYP3A4 の場合、CYP2D6 の場合はより低い程度) または低下 (CYP1A2 および CYP2C19 の場合) する可能性がある。他にも、腎血流量、糸球体濾過量、尿細管分泌量および再吸収量は、いずれも女性の方が低い。これらの性差は数が多いだけでなく、1つ1つのメカニズムにつき10~50%という大きな差があり、薬物療法の有効性と認容性に著しい影響を及ぼす可能性がある。

1977年、米国食品医薬品局 (FDA) は、出産可能年齢の女性を第1相および初期第2相臨床試験から除外するよう勧告した。この指針は女性を保護する目的で策定されたものだったが、結果的にはその真逆となっており、女性の体に対する薬物療法の理解を停滞させ、女性の健康に関する知識の格差を広げることとなった。1993年には、米国国立衛生研究所の施策により臨床試験への女性や少数民族の参加が義務付けられたが、当時すでに承認されていた薬剤が大規模な女性対象の研究で再検証されることはなかった。現在、女性に処方する場合に異なる投与量が推奨されている薬は、アロセトロン、デスマプレシン、ゾルピデムなど、ほんの一握りのみである。その一方で、一般的に処方される薬のうち男女間で薬物動態が異なるものは100種類以上ある。これは、多くの薬について、専門科を問わず、過剰投与および過少投与の両方のリスクに女性がさらされていることを示唆している。

向精神薬となると、薬力学における性差が有効性と認容性の男女における不均衡にさらなる拍車をかけている。ドーパミンの放出制御やシナプス除去は性ホルモンの影響を受け、男性と女性では著しく異なる。研究はあまり進んでいないが、神経伝達物質の輸送における性差についても、セロトニン作動性、GABA作動性、グルタミン酸作動性の回路で報告がある。

CYP酵素やp-糖タンパク質の活性の増減、胃酸の分泌、胃や結腸からの排出、ドーパミンおよびセロトニンの輸送など、こういったメカニズムの多くはエストロゲンに依存している。つまり、薬物動態および薬力学は月経周期の段階に応じて変化し、向精神薬の有効性および認容性に影響を与えるのである。

特に妊娠中や更年期のようなホルモン変化が大きい時期には、薬効と安全性に著しい変化が生じる。更年期の場合では、薬物動態学的および薬力学的メカニズムの両方が薬剤の生物学的利用能を低下させ、薬効が

劇的に減少する可能性がある。我々は最近、一般的な抗精神病薬を使用している統合失調症スペクトラム障害の女性において、閉経後の再入院が大幅に増加することを報告した。

オランザピンは、女性では消化管から吸収されやすい一方で、腎クリアランスは低くなる。この抗精神病薬は主に CYP1A2 によって代謝されるが、CYP1A2 はエストロゲンによって阻害されるため、閉経前の女性では同等の投与量では男性よりも血中濃度が約 2 倍高くなる可能性がある。さらに、閉経前の女性の脳はオランザピンに対して感受性が高く、男性よりも 50%少ない用量で同等の受容体占有率を達成できる。しかし閉経後には、胃酸の酸性度と胃の排出は男性と同じくらいとなり、CYP1A2 はエストロゲンの影響を受けなくなるため、薬物の血中濃度は低下する。同時に、エストロゲンの減少により脳のオランザピンに対する感受性も低下する。そのため閉経後の女性では、受容体占有率と薬効が大幅に低下することになる。

クエチアピンは主に CYP3A4 によって代謝されその活性はエストロゲンによって誘導されるが、女性における排泄は男性よりも低くなることが知られている。閉経前の女性ではこれらのメカニズムが相反して作用し、結果として同じ投与量であれば男性と女性とではほぼ同程度の血中濃度となる。しかし閉経後には、クエチアピンの代謝が遅くなり血中濃度が上昇するため、副作用のリスクが急速に増加する可能性がある。

イミプラミンは男性よりも女性の方でよく吸収される。さらにその主な代謝酵素である CYP2C19 はエストロゲンによって阻害されるので、投与量が同じであれば女性の方が血中濃度ははるかに高くなりうる。臨床では、イミプラミン使用の際には血中濃度モニタリングを行うのが標準的であるため、血中濃度が中毒域にあったとしても基本的には修正されている。しかし閉経後には、CYP2C19 の阻害がなくなり閉経前と同じ用量ではイミプラミンの生物学的利用能が大幅に低下するので、うつ病の再発リスクが高くなってしまふことには留意しておきたい。

フルオキセチンは p-糖タンパク質によって輸送され、CYP2C19 を含むいくつかの CYP 酵素によって代謝される。そのため閉経前の女性では、同じ用量を投与された男性よりも血中濃度ははるかに高くなる。この薬では血中濃度モニタリングは標準的には行われないため、多くの若い女性患者が過剰投与になっていることが予想される。

ゾルピデムは、特に閉経後の女性において、男性よりも約 30%高い血中濃度を示す。そのため朝の眠気のリスクを考慮して、FDA は性別ごとの投与量推奨を勧告している。製薬会社は現在、閉経の有無を考慮せずに、女性には男性の半分の用量で処方することを推奨している。

性差はホルモン依存性でかつ薬剤特異的であるため、ゾルピデムの製造会社が推奨するような、「向精神薬の用量は女性の場合であれば男性の半量にする」という単純化された投与量調整だけでは不十分である。女性の身体やホルモン状態に適した用量を選択できるようになるためにも、各向精神薬について、性別とホルモンに特異的な薬物動態学および薬力学的メカニズムを調べなければならない。向精神薬すべてについて、性差を考慮した投与量に関する詳細な知見を早急に普及し、現在、こういった薬剤の多くで発生している女性患者への過剰投与や過小投与を阻止する必要がある。

女性患者は多様性を持ったグループである。多くのメカニズムがエストロゲンに依存しているため、特に妊娠中および更年期のホルモン状態を考慮する必要がある。これは非常に複雑な事象であるため、現段階では、各向精神薬の性別およびホルモン依存性の薬物動態および薬力学的メカニズムをすべて把握しきることはできない。そのため、特に妊娠中および更年期への移行期においては、利用可能な場合には、女性患者に対する血中濃度モニタリングが推奨される。

向精神薬の適正な投与量を決定する上で、年齢、BMI、体脂肪率、CYP 酵素の遺伝的多型などの要因が重要であることは広く認められている。しかし、性別やホルモン状態も、多くの向精神薬の有効性や認容性に大きな影響を与える。今こそ、これらを考慮すべき時なのである。

〔翻訳:小林 憲司〕

■G.L. FLETT, P.L. HEWITT. The need to focus on perfectionism in suicide assessment, treatment and prevention. World Psychiatry. 2024 Feb; 23(1): 152-154.

[The need to focus on perfectionism in suicide assessment, treatment and prevention](#)

自殺の評価、治療、予防において完璧主義に注目する必要性

<要旨>

本稿では、完璧主義について、自殺リスクを高める要因として注意を喚起している。完璧主義者は心理的苦痛を隠し、他者に「完璧」に見せようとする、あるいは「完璧」であろうとする傾向があり、これが自殺リスクをさらに

高める。このことが広く認識され、診断や治療、予防に反映される必要性を強調している。また、治療には認知行動療法や対人関係療法が有効とされ、予防策としては、自己批判を減らして自己受容を促進する手法が提案されている。これらは概して、完璧主義者にとって福音であるとしている。

<全文>

完璧主義者とは、完璧でありたいと願うだけでなく、完璧であるように見せる必要もある人のことである。完璧主義に関する数十年にわたる世界的な研究により、多くの憂慮すべき現実が明らかになった。第一に、完璧主義が若者の間で増加していることが、メタアナリシスによって示されている。第二に、完璧主義は精神的健康問題だけでなく、身体的健康問題や早期死亡率とも関連している。第三に、包括的メタアナリシスの結果が示すように³、完璧主義は自殺リスクの高まりと関連している。

心理的苦痛を経験している完璧主義的な人では、関連する属性や傾向が組み合わさって、自殺リスクが高まる。これらには、完璧な表情の裏に、一方で増幅する絶望感を抱えていること、全か無かの見方や認知的反芻の傾向、助けを求めようとしない、あるいは求めることができないこと、自殺衝動や自殺計画を自殺の完遂に転換する計画性の度合いを隠す性向が含まれる。完璧主義者の貪欲な情報探索は、自殺計画を完成させるためのインターネット上の情報へのアクセスにまで及ぶことがある。自殺未遂の経験があり、未遂に終わったという屈辱と闘いながら自殺願望を持ち続けている完璧主義者のリスクは特に高い。

自殺における完璧主義の役割は、ある程度一般に知られている。V. Woolf、S. Plath、E. Hemingway など、完璧主義の強い著名人の死は誰もが知っている。S. Blatt が完璧主義の破壊力に関する画期的な論文を発表し、自己批判的な完璧主義者として知られる3人の人生と死について詳述した。2012年には映画監督の T. Scott、2014年にはファッションデザイナーの L'Wren Scott といった有名人の自殺が注目され、N. Worrall や C. Dragan といった完璧主義者の自殺を調査する公開検視が行われた。残念なことに、K. Spade、M. Evans、L. Breen (COVID-19 パンデミック時にストレスが高まって死亡した救急外来医) など、完璧主義者が死亡した臨床例は後を絶たない。悲しいことに、完璧主義的な青少年の自殺による死も尽きることがない。

上記のリストが常に更新されていることには当惑するが、それと同様に問題なのは、自殺における完璧主義の役割に関する研究知識や一般の認識が実践に反映されているという証拠がないことである。自殺の危険因子として認知されているリストを提供している主要機関(例えば、米国疾病予防管理センター)を非公式に調査したところ、一般的な性格因子、特に完璧主義の役割についてはほとんど言及されていなかった。多くの命が危機に瀕しているというのは決して大げさではなく、早急な進歩が求められている。教育、訓練、意識の向上が緊急に必要である。

従って、私たちは、自殺や自殺傾向における完璧主義やそのさまざまな要素に、より積極的かつ包括的に焦点を当てるよう呼びかけている。完璧主義とそのさまざまな側面は、自殺行動の評価、治療、予防に関して、広範な考察と行動に値する。

心理的苦痛を感じている人が完璧主義者でもある場合は、警告のサインと見るべきである。同様に、心理的苦痛を引き起こすはずのストレス体験を持つ完璧主義者が、表面上例外的に非常にうまくいっているように見える場合も、警告のサインである。このような事例の多くでは、自殺念慮や自殺意図の有無を調べるのが適切であり、経験的に自殺念慮や自殺リスクの上昇と関連づけられた尺度を用いて完璧主義の評価を行う。成人では、Hewitt-Flett Multidimensional Perfectionism Scale、Frost Multidimensional Perfectionism Scale (FMPS)、Perfectionistic Self-Presentation Scale (PSPS) などがあり、信頼性と妥当性の広範なエビデンスがある。若年者では、児童思春期完璧主義尺度 (Child-Adolescent Perfectionism Scale) と PSPS のジュニア版で完璧主義の程度を評価することができる。また、最近自殺未遂を起こした完璧主義者は、注意深く観察し、頻繁に評価すべきである。自殺願望があるために救急外来に運ばれたが、病院ではほとんど魔法のように症状が消えているような完璧主義者については、特に綿密な評価が必要である。

以上のことは、あらゆる経歴の完璧主義者にあてはまるが、特に、特別に要求の厳しい仕事(例えば、医師、弁護士)に就いている燃え尽き症候群になりやすい人々にあてはまる。一般に、何の前売れもなく起こるような自殺をする人には、完璧主義者が多くみられるという我々の結論に沿うように、一般的に、表向きの態度の裏で症状を隠す経験を持つ可能性がある役割にいる人々は、注意深く調査されるべきである。これは、予兆がないように見える自殺を遂げる人々の中に、完璧主義者が過剰に多いという私たちの結論と一致している。完璧主義と自殺の関連は、人生のストレス要因や転機を注意深く考慮する観点から検討する必要がある。例えば、仕事一辺倒の完璧主義者が、退職を余儀なくされることに不安を感じ、そのリスクを高める可能性がある。

知識を実践と行動に移せないことへの苛立ちがある一方で、わずかな希望が存在することによって均衡を保っている。この希望の理由は何だろうか? 第一に、完璧主義の研究者たちは概して、世界をよりよい場所にする

ことに専心しており、これにはこのトピックを含め、重要な情報を一般の人々と共有することへの本気度も含まれる。第二に、完璧主義という概念に内在する複雑性に対処する微妙な治療法の有効性を示す実証的証拠が増えつつある。15 件の無作為化対照試験を対象とした最近のメタアナリシスでは、完璧主義に焦点を当てた認知行動療法は、うつ病、不安、摂食障害の症状を軽減するのに効果的であると結論づけている。しかし、特に他者から課せられた極端な期待に応えなければならないというプレッシャーを感じている完璧主義者（すなわち、社会的に規定された完璧主義）や、完璧な表情の裏に隠された完璧に見せたいという過剰な欲求（すなわち、完璧主義的自己呈示）を持つ完璧主義者には、動的な対人関係アプローチによる治療が望ましいと考えられる。

心理的苦痛を経験している完璧主義者の多くが、沈黙のうちに苦しみ、潜在的な治療提供者と接触することがない傾向があることを考えれば、予防の重要性を明らかなであろう。予防のための取り組みで強調すべき具体的なテーマとしては、自己批判に対抗するために自己受容を促進すること、自分を固定的で欠陥のある存在ではなく、学習し成長している存在とみなすこと、過度な自己信頼を制限すること、問題解決や認知再構築の訓練、ミスや失敗に対する対応のロールプレイなどがある。

予防のための取り組みは、メンタルヘルス専門家だけでなく、親や教育者の意識を高めるよう、幅広くデザインされるべきである。また、完璧でなければならない、絶対にミスを犯してはならないというプレッシャーに耐えられないと思われるような役割に就いている人、あるいはそのような役割のために訓練を受けている人（エリートアスリート、医療関係者、弁護士、建築家など）に的を絞った取り組みも必要である。また、完璧でなければならないという非現実的で絶え間ないプレッシャーを助長するような環境（例えば、高い成果が規定され、それが規範のように思われている学校や地域社会）の影響に対抗するための予防も必要である。

自殺願望を表立って表現するかどうかにかかわらず、治療と予防は一般的な完璧主義者に希望と可能性を与える。

〔翻訳: 松久 凌大〕

■S.C. HAYES, J. PISTORELLO. Can a practical process-oriented strategy prevent suicidal ideation and behavior? World Psychiatry. 2024 Feb; 23(1): 154-155.

[Can a practical process-oriented strategy prevent suicidal ideation and behavior?](#)

実践的なプロセス指向の戦略は、自殺念慮や自殺行動を予防できるか？

<要旨>

自殺予防の一般的な方法は確立されていないが、アクセプタンス&コミットメントセラピー(ACT) が注目されている。心理的柔軟性(認知の柔軟性や感情の受容など)を高めることで、自殺念慮や行動を減少させる効果が示されている。ACT は医療ケアやスピリチュアルケア、自己管理プログラムなど幅広い分野で応用可能であり、WHO や米軍でも導入例がある。これを活用した「プロセス指向型」の自殺予防戦略は、将来的な自殺リスクの軽減に有望とされる。

<全文>

数十年にわたり、研究に基づく取り組みでは、広く適用可能な自殺予防法が模索されてきた。一次予防に関するメタアナリシスやシステムティック・レビューの最近の包括的レビューでは、特定の集団に合わせた多成分プログラムや、銃や殺虫剤などの致死的手段へのアクセスを制限することの価値については、限定的なエビデンスがいくつか認められたが、「一般集団における自殺一次予防の広範な実施を推奨するにはエビデンスが不十分である」と結論づけられた。

自殺念慮や自殺行動の減少は、自殺に関連する精神疾患に対する特定のエビデンスに基づいた精神療法によって得られることを考えると、このような遅々とした進歩は逆説的である。可能な予防アプローチのための新しい研究戦略が必要であるように思われる。実践的なプロセス指向の戦略は、自殺念慮や自殺行動と関連することが知られている変化のプロセスを変化させながら、他の幅広い特定のニーズを満たす方法を展開することで、前進する可能性を提供するかもしれない。アクセプタンス & コミットメント・セラピー(または心理療法以外の「アクセプタンス & コミットメント・トレーニング」、いずれの場合も「ACT」)に関する文献は、その一例を示している。

精神的・行動的健康、パフォーマンス、社会的ウェルネスのほぼすべての分野にまたがる 1,050 近くのランダム化比較試験が実施されており、ACT はエビデンスに基づく心理学的介入として最も広く研究されているものの 1 つである。ACT は、行動療法と認知療法の伝統に基づく診断学的アプローチであり、受容、マインドフルネス、コミットメント、行動変容の方法を用いて心理的柔軟性を高めるものである。

心理的柔軟性とは、感情的開放性、認知的柔軟性、今への柔軟な注意、見通しを立てる自己意識、選択された価値観、価値観に基づく献身的行動を含む、変化の 6 つの重要なプロセスを統合したものである。このうち最初の 4 つは、ACT モデルにおけるマインドフルネスのプロセスを表しており、6 つすべてが相互作用的に支え合っていると主張されている。心理的柔軟性の欠如は、逆に、経験的回避と感情的執着、認知的融合、心配、反芻、その他の注意の問題、概念化された自己への防衛的執着、価値観の明確性の欠如、行動的衝動性、先延ばし、回避的執着などを引き起こす。心理的柔軟性/非柔軟性とその構成要素は、セルフ・コンパッションや行動活性化などの密接に関連した過程と組み合わせ、あらゆる種類の心理社会的介入に関するランダム化比較試験において、メンタルヘルスアウトカムの改善をもたらす変化の過程に関する有意な媒介所見の半分以上を占めている。

うつ病などの領域では、自殺念慮や自殺行動に対する ACT の直接的効果、および心理的柔軟性/非柔軟性の変化とこれらの結果との関連性を記録したランダム化試験がある。しかし、これらの知見では、ACT を用いて自殺念慮や自殺行動を予防できるかどうかは評価されていない。

ACT による変化の過程に関するデータは示唆的である。横断的および縦断的研究では、苦痛や自殺傾向のベースラインレベルなどの関連する予測因子をコントロールした上で、心理的柔軟性/非柔軟性が自殺念慮や自殺行動を直接予測することが明らかにされている。ACT の 6 つのプロセスすべてがこの問題に関連しているようである。例えば、認知の柔軟性と脱却のスキルが高ければ、自殺念慮との自己増幅的なもつれを減らすのに役立つかもしれない。受容と感情の開放のスキルが高ければ、自殺を魅力的な回避戦略として用いることなく、喪失や裏切りを感じ、そこから学び、代わりに過去の苦痛を用いて健全な価値観に基づく行動を動機づけるのに役立つかもしれない。モデルによって予測されるように、これらの効果は経験的に、組み合わせられると思われる。例えば、心理的苦痛、認知的融合、価値観に基づく行動の欠如は、より一般的に心理的柔軟性が低い人の間で、自殺念慮と最も強い関連を持っている。

この基本的なパターンは、身体的疾患、人間関係の破綻、スティグマの経験といった重大な生活ストレス要因に反応した場合にも示されていた。例えば、COVID-19 が大流行した最中、資源の枯渇や愛する人の死といったパンデミックに関連したストレス因子は、自分の苦しみ为他人の重荷になっていると自覚している人の間で死への欲求を増大させたが、それは心理的柔軟性が低い人に限られていた。

広範な媒介データによって、ACT や他のいくつかの介入法によって心理的柔軟性が習得できることが示されている。普遍的予防に関する弱いデータは、個人的かつ実践的に関わりがある場合に、予防スキルがよりよく学習され、保持されることを示唆している。一方、ACT は広範に適用可能なアプローチであり、スピリチュアルケア、日常的な医療、自助努力、社会的ウェルネスプログラムなどの文脈で心理的柔軟性を発達させることにより、的を絞ったプロセス指向の予防戦略を追求することができる。遺伝子治療で必要な遺伝子を細胞に挿入するためにベクトルが使われるように、これらのプログラムは、精神医学的なベクトルとして考えることができる。精神保健医療従事者が極度に不足していることを考えると、精神保健の専門家でなくても、さまざまな行動的健康や社会的健康の問題に ACT をうまく導入できることは重要である。

このアプローチの良い例は、米軍のチャプレンが、スピリチュアルケアとの統合が特に容易であると考えられている 3 つの心理社会的介入、すなわち動機づけ面接、問題解決療法、および ACT による訓練プログラムを確立する決定を下したことである。このようなエビデンスに基づいた方法でチャプレンを訓練することは、実際的に理にかなっている。というのも、軍人は自分のキャリアに影響を及ぼす可能性があるために精神科医療を避けることが多いが、スピリチュアルケアにはそのような困難なく自由にアクセスできるからである。これらの方法の訓練を修了したチャプレンたちは、軍人が自殺と闘っているときにスピリチュアルケアの一環としてこれらの方法を使用し、有用であると感じていた。ACT 法は特に人気があり、自殺のリスクがある、あるいは急性に自殺傾向のあるケア対象者に対して、他の方法と比較して 14~56% 高い頻度で用いられていた。

別の例では、外科手術後のケア、進行がん、糖尿病、慢性疼痛、外傷性脳損傷、脊髄損傷、多発性硬化症、脳卒中、パーキンソン病などの問題に対して、しばしば一般医療従事者による日常的な医療に ACT の手法を加えることに関する多くの研究がある。一般的に、これらの方法は、健康上の転帰や心理的苦痛に影響を与えながら、心理的柔軟性/非柔軟性に肯定的な変化をもたらす。重要なことは、多剤耐性結核患者における治

療アドヒアランスと心理的苦痛に対する ACT を用いた最近の研究のように、心理的柔軟性/非柔軟性のプロセスが変化すると、自殺念慮も変化するということである。

さらに他の “ベクトル” もあるようだ。ACT セルフヘルプは急成長し、何百ものタイトルと何百万部もの印刷物が、あらゆる主要言語で無数の問題に取り組んでいる。実際、世界保健機関(WHO)は現在、ACT セルフヘルプを 20 以上の言語で世界中に無料配布している。これは、ACT が戦争犠牲者の精神的・行動的健康問題を治療し、予防することがよく練られた研究によって示されたからであり、そのプログラムは「どこに住んでいようと、どんな状況にあらうと、ストレスを経験するすべての人のためのものである」と述べている(<https://www.who.int/publications/i/item/9789240003927>)。スポーツ、ビジネス、多様性プログラムは、データが増えつつある他の可能性のあるベクトルを提供する。

自殺予防にすぐに使える解決策はないが、社会的・臨床的な必要性の高さから、新たな戦略を模索することが求められている。実践的なプロセス志向のアプローチは、試す価値があると思われる。自殺念慮や自殺行動とのもつれに対するレジリエンスを構築するための可能な精神医学的ベクトルとして、心理的柔軟性/非柔軟性も修正する、より広範な実践的プロセスを対象とした ACT やその他の介入を用いることが検証されるべきである。

〔翻訳: 河岸 嶺将〕

LETTERS TO THE EDITOR

■Hitoshi Sakurai, Hisashi Noma, Koichiro Watanabe, Hiroyuki Uchida, Toshi A. Furukawa. Cumulative remission rate after sequential treatments in depression: reappraisal of the STAR*D trial data. World Psychiatry. 2024 Feb; 23(1): 156-157.

[Cumulative remission rate after sequential treatments in depression: reappraisal of the STAR*D trial data](#)

うつ病における継続的治療後の累積寛解率: STAR*D 試験データの再評価

<要旨>

STAR*D 試験は、大うつ病性障害(MDD)の患者に対する逐次的な治療の効果を検証した大規模な研究であり、当初は67%の寛解率と報告された。しかし当時の解析では患者の脱落や抗うつ薬の使用歴が考慮されていなかった。今回の IPCW Kaplan-Meier 法を用いた再解析では1年以内の累積寛解率が87.5%と高いことが示され、特に薬物未使用の患者で良好な結果が得られていた。

<全文>

大うつ病性障害の検証型治療継続(Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression, STAR*D)は、大うつ病性障害(MDD)の外来患者 4,041 人を対象に、逐次的な治療ステップの有効性を検討した画期的な臨床試験であった。この研究で得られた重要な知見のひとつは、抗うつ薬治療を開始した患者において、4 段階目までの理論的累積寛解率が67%であったことである。

この知見は臨床研究や政策決定に大きな影響を与えたが、この推定寛解率には2つの重大な限界がある。第一に、この推定値は試験中に脱落者がいなかったことを前提としている(そして、試験から脱落した人もプロトコルに残った人と同じ寛解率であったことを前提としている)。実際には、完全なデータがあったのは995人(24.6%)だけであり、2,487人(61.5%)には脱落者の欠測パターンがあり、559人(13.8%)にはステップ1治療の12週間以内でも脱落者以外の断続的な欠測があった。第2に、本試験の個々の患者レベルデータの最近の再解析により、1,108人(27.4%)が試験参加前の指標エピソード中に少なくとも1つの抗うつ薬を服用していたことが明らかになった。より多くの治療ステップを必要とする患者は、その後の寛解を達成する可能性が低いことを考えると、累積寛解率は、薬物未使用の被験者と治療歴のある被験者とで異なる可能性が高い。

そこで我々は、逆打ち切り確率重み付け(IPCW)Kaplan-Meier 法を用いて、STAR*D 試験の累積寛解率を推定した。さらに、進行中のエピソードにおける抗うつ薬治療歴の有無による累積寛解率について分析した。

ベースライン時の社会人口統計学的因子と、STAR*D データセットからステップ1-4治療における0週、2週、

4 週、6 週、9 週、12 週、14 週の 16 項目の Quick Inventory of Depressive Symptomatology, self-report (QIDS-SR16) と Global Rating of Side Effect Burden (GRSEB) のスコアを抽出した。

寛解の定義は、治療期間中常に QIDS-SR16 のスコアが 5 以下であることとした。IPCW 法は生存曲線の推定において、脱落に影響する可能性のある因子を組み込むことができる。

時間依存共変量(連続測定時の QIDS-SR16 と GRSEB スコア)と時間非依存共変量(年齢、性別、教育歴、ベースライン時のハミルトンうつ病評価尺度総スコア、家族歴、抗うつ薬の服用歴)の両方を含む Cox 回帰 4, 6 によって推定された安定化重みを利用した。

欠測データには、100 の代入データセットを用いた連鎖方程式による多重代入を用いて対処した。

90 日後、180 日後、360 日後の累積寛解率を、対応する 95%信頼区間(CI)とともに算出した。研究参加前の指標エピソードの間に少なくとも 1 回の抗うつ薬投与を受けた者とそうでない者に分けて同じ方法を適用し、重み付け対数順位検定を用いて 2 群間の累積寛解率を比較した。

全サンプルにおける累積寛解率は、90 日目で 53.8% (95%CI: 51.6–55.9)、180 日目で 74.5% (95%CI: 72.1–76.9)、360 日目で 87.5% (95%CI: 82.4–92.6) と推定された。

寛解までの期間の中央値は 84 日であった(補足情報も参照のこと)。

試験開始前に抗うつ薬の投与を受けていなかった人の累積寛解率の推定値は、90 日時点で 55.4% (95%CI: 53.0–57.9)、180 日時点で 76.3% (95%CI: 73.7–78.9)、360 日時点で 89.1% (95%CI: 85.0–93.2) であった。

これらの割合は、抗うつ薬への曝露があった人よりも高かった(ハザード比: 1.28; 95%CI: 1.16–1.41, $p < 0.001$): 90 日までに 49.3% (95%CI: 45.5–53.2)、180 日までに 70.1% (95%CI: 65.6–74.6)、360 日までに 82.1% (95%CI: 71.8–92.3)。

この 2 群における寛解までの期間の中央値は、それぞれ 80 日と 91 日であった(補足情報も参照のこと)。

STAR*D のデータを再解析した結果、累積寛解率は元の論文で報告されたものよりも約 20% 高かった。元の論文では、試験から脱落した患者や試験を中断した患者については考慮されていなかったが、われわれは、長期的な症状や副作用など、時間に依存しない患者特性および時間に依存する患者特性を考慮した生存解析を適用した。

これまでの研究では、脱落者は非脱落者と同じ転帰をたどるか(completer 解析)、あるいは intent-to-treat 解析で寛解を得られなかったと仮定するのが一般的であった(worst case scenario 解析)。しかし、MDD におけるセルトラリンとミルタザピンの 9 週間の単盲検臨床試験では、介入を脱落したがその後評価を受けた 147 人の参加者は、介入と評価を完了した 1,499 人の参加者と比較して、抑うつスコアが低く、治療成績が良好であった 8。脱落者のうち、連絡が困難であった 32 名は、連絡が容易であった 82 名よりもさらに抑うつスコアが低かった 8。これらの所見から、脱落傾向が強いほど治療成績が良いことが示唆される。

今回の知見は、初めて抗うつ薬治療を開始したうつ病患者の累積寛解率が高いという先行報告と一致している。

具体的には、MDD と診断された薬剤未投与の患者 90 人からなる前向き追跡研究では、被験者の 85% が 12 ヶ月までに無症状または最小限の症状しか認めなかったことが報告されている。

この研究にはいくつかの限界がある。第一に、STAR*D 試験は米国の一次医療または二次医療でシタロプラムを投与された非精神病性 MDD の外来患者のみを対象としており、異なる治療環境にある他の集団に対する知見を一般化できる可能性については限界がある。第二に、寛解の定義は QIDS-SR16 のスコアに基づいてのみ行われ、機能的転帰は考慮されていない。第三に、急性期治療における寛解は必ずしも安定した寛解を意味せず、寛解を達成した患者の 40–71% が年以内に再発を経験したと報告されている。

結論として、IPCW Kaplan-Meier 法を用いた我々の再解析では、元の STAR*D 論文で報告された 67% よりもはるかに高い累積寛解率(すなわち、治療開始後 1 年以内では 87.5%)が示された。この有望な所見は、MDD に対する現在利用可能な治療選択肢の治療可能性を再考する機会を提供し、寛解が達成されるまで連続的な治療を用いることの妥当性を強調するものである。

〔翻訳: 清水 俊宏〕

■Brandon Gray, Biksegn Asrat, Elaine Brohan, Neerja Chowdhury, Tarun Dua, Mark van Ommeren. Management of generalized anxiety disorder and panic disorder in general health care settings: new WHO recommendations. World Psychiatry. 2024 Feb; 23(1): 160-161.

[Management of generalized anxiety disorder and panic disorder in general health care settings: new WHO recommendations](#)

一般的な医療現場における全般性不安障害とパニック障害のマネジメント:WHO の新たな提言

<要旨>

WHO による mhGAP 行動計画 (mhGAP:Mental Health Gap Action Programme) では一般的な医療現場で重要度の高い精神疾患を同定しマネジメントするためにガイドラインを作成してきた。2023 年 11 月の mhGAP ガイドライン更新では、一般的な医療環境での遭遇率の高さ、非専門医による介入の実行可能性から全般性不安障害 (GAD) とパニック障害 (PD) に焦点を当てており、認知行動療法 (CBT) などの精神療法や SSRI や SNRI などの薬物療法、その他のストレスマネジメント法の有効性について言及している。そして、低・中所得国でも実践可能なタスクシェアリングなどの重要性や、ガイドラインを適用する上でその地域の生活を考慮することの必要性についても言及し、世界的な健康格差を減らすための基盤とすることを目指している。

<全文>

精神・神経・物質使用 (MNS:Mental, neurological and substance use) 障害は有病率が高く、疾病負荷の中でも大きな割合を占めている。しかし、多くの国では、MNS の保健医療に対するニーズと、利用可能な医療制度や医療資源の間にギャップがある。このギャップに対処するため、世界保健機関 (WHO) による mhGAP 行動計画 (mhGAP:Mental Health Gap Action Programme) が開始された。このプログラムは非専門医の間で重要度の高い MNS 疾患を同定しマネジメントするための提言を策定することを目的としている。このプログラムの実施をサポートするために、mhGAP 介入ガイド (mhGAP-IG:mhGAP Intervention Guide) のようないくつかのツールが開発された。

mhGAP のアプローチは、優先度の高い MNS の状態をケアするための介入策で構成されている。これらの介入策は、その有効性と、中低所得国での実現可能性についてのエビデンスに基づいてリストアップされている。MNS のうち、mhGAP-IG の対象となった疾患はうつ病、精神病、自傷・自殺、てんかん、認知症、成人の薬物使用による障害、児童・思春期の精神・行動障害である。

このプログラムではカバーされていない疾患に関する追加ガイダンスの必要性が出てきた。その中でも不安障害は、グループとして世界で最も一般的な精神障害であり、2019 年現在、世界の人口の約 4% にあたる 3 億人以上が不安障害を抱えて生活している。不安障害はまた、精神障害および物質使用障害の中で、障害調整生存年 (DALYs: disability-adjusted life years) の第 2 位の原因となっており、社会的・経済的に大きな負担となっている。さらに、不安障害は発症が早く、青年後期 (4.6%)、特に青年期女子 (5.5%) において最も有病率が高い精神障害である。

有効な治療法は数多く存在するが、世界的に見て、不安障害を持つ人の 75% はケアを受けていない。このギャップに対処するため、WHO は 2023 年 11 月の mhGAP ガイドライン更新の一環として新しいモジュールを開発した。これは不安障害のマネジメントに関する推奨事項を提示することと、低・中所得国におけるエビデンスに基づく介入を幅広く実施させることを目的としている。本モジュールは全般性不安障害 (GAD) とパニック障害 (PD) に焦点を当てているが、その理由としてはこれらの有病率、推定される負担、一般的な医療環境で出会う可能性の高さ、および非専門医による介入の実行可能性と有効性に関するエビデンスの利用可能性などがある。

新しい mhGAP の不安に関する推奨事項は、WHO のガイドライン開発プロセス 7 に従って開発された。ガイドライン開発グループ (GDG:Guideline Development Group) が招集され、利用可能なエビデンスの系統的レビューと評価に基づいて提言を作成された。その際 7 つの PICO クエスチョンが立てられ、エキスパートコンセンサスに基づいて GRADE システムを用いたエビデンスの検索、レビュー、統合、評価の指針とした。その後、GDG によって結果がレビューされ、提言が作成された。mhGAP の不安に関するガイドラインは、成人の GAD または PD 患者に対する心理学的介入、薬物療法、ストレスマネジメント、身体運動、および協働的ケアの役割について扱っている。

本ガイドラインは、GAD・PD を有する成人に対して、認知行動療法 (CBT) の原則に基づいた、短期間で構造化された心理的介入を推奨している。GAD の精神療法に関するエビデンスのほとんどは、実際 CBT に関するものであり、第 3 世代 CBT も頻繁に研究されている。エビデンスによると、指導されながら自立することはそうでない場合よりも効果的である可能性が高く、専門家が提供する介入は非専門家の場合よりも効果的である可能性が高い。一方、デジタルと対面、個人と集団の介入を比べた時はほとんど差がなかった。

また、このガイドラインでは、GAD と PD に対しては選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (SSRI) の使用を推奨し

ているが、三環系抗うつ薬(TCA)は、SSRI が使用できない場合の PD に対してのみ推奨されている。検討された SSRI にはシタロプラム、エスシタロプラム、フルオキセチン、パロキセチン、セルトラリンなどが含まれるが、有効性や副作用の点で特別な差はみられなかった。成人の GAD における TCA の使用については、十分なエビデンスがなかった。

リラクゼーションやマインドフルネストレーニングなどのストレスマネジメント法も、GAD や PD を有する成人に推奨されている。また、計画的に行う運動についても同様に推奨されている。ガイドラインは、成人の GAD・PD の治療におけるベンゾジアゼピン系薬剤の使用を推奨していない。これらの薬剤は重度の急性不安症状に対して、超短期的な手段(3~7 日間)としてのみ使用されるべきである。最後に、本ガイドラインは、うつ病・不安症と身体状態について協働的ケアを検討することを推奨している。

GDG は、これらの推奨事項を作成するにあたり、多くの重要な考慮点を強調した。第一に、GDG は、WHO のガイドライン策定プロセスは、特定の領域で有効性が証明されている全ての介入を網羅することを目的としていないことを強調した⁷。このプロセスでは、特にエビデンスが最も確固たるもの、あるいは歴史的に論争があった、政策変更が必要とされてきた分野に重点を置いている。したがって、GDG は、この最初のガイドラインが、GAD や PD に有効であることが証明されている介入をすべて網羅しているわけではないということを指摘した。さらに GDG は、入手可能なエビデンスの大半が高所得国で実施された研究によるものであるという限界を指摘し、中低所得国の研究機関への研究費の配分を増やす必要があることを強調した。また、タスクシェアリングや非専門家のトレーニング・監督などのケアモデルが、中低所得国に特に適しているという十分なエビデンスがあることも指摘した。しかしながら、GDG は、特に構造化された心理的介入や協働的ケアモデルを提供するための人材資源や医療従事者の時間や能力における課題があることも指摘した。

第三に、GDG は、介入が症状、機能、その他の転帰に与える長期的な影響を探るための更なる研究の必要性を指摘した。同時に、中・短期的においては症状を軽減するという十分なエビデンスがあることが認識されている。

第四に、GDG は、勧告を実際に適用する際の、文化的多様性と個人の嗜好を考慮する必要性を強調した。例えば、GDG は、一般的に不安障害に対する運動習慣の価値を強調する一方で、身体活動がすでに日常生活の一部となっている場合(例:農業従事者や肉体労働者)など、ケアを受けるコミュニティの日常習慣を考慮する必要性にも言及した。第五に、GDG は、すべての環境における、非専門家に対する十分なトレーニングとフォローアップスーパービジョンを提供する必要性を強調した。

第六に、GDG は、特に非専門医の現場における不安症状に対するベンゾジアゼピンの頻繁な過剰処方について議論し、これらの処方に関するリスクを強調した。

最後に、GDG は、これらの介入を実施する際に革新的なデジタル技術の使用も含め適応していくことの重要性について述べた。

これまで、非専門医の現場において一般的な不安障害をマネジメントするためのガイドラインで、低・中所得国に焦点を当てたものは存在しなかった。これらの勧告は、このギャップを埋めるために作成されたものであり、また、mhGAP ガイドラインの運用のために使用されるツールである mhGAP 介入ガイドの新しいモジュールを作成する際の基盤となる。各国がこれらの mhGAP 勧告を実行し、不安障害を世界規模で効果的にマネジメントするためには、その能力を高めるための広範な取り組みが必要である。

〔翻訳:中村 理乃〕

■Education Committee, International Society of Psychiatric Genetics (ISPG). Genetics for mental health clinicians: a call for a globally accessible and equitable psychiatric genetics education. World Psychiatry. 2024 Feb; 23(1): 161-163.

[Genetics for mental health clinicians: a call for a globally accessible and equitable psychiatric genetics education](#)

精神保健臨床医のための遺伝学:世界的に利用しやすく公平な精神科遺伝学教育の必要性

<要旨>

精神科遺伝学の分野は進展し、数多くの遺伝子が精神障害に関与していることが確認され、診断および治療への応用の可能性が示されている。しかし、多くの精神科臨床医は一貫した遺伝学教育を受けておらず、遺伝カウンセリングや薬理遺伝学という面において適切な患者ケアができていないのが現状である。遺伝カウンセ

リングはスティグマの軽減や回復力の育成に役立ち、薬理遺伝学は副作用の少ない個別化された治療を可能にするものであり、広範な遺伝学教育の普及が必要である。

<全文>

精神科遺伝学の分野は過去数十年の間に急速に発展し、精神疾患の遺伝的構造に関する我々の理解に大きな進歩をもたらした。数十の遺伝子が神経発達障害(NDDs)と明確に関連し、数百の遺伝子座が精神疾患および/または形質(例えば、統合失調症、神経症性)と有意に関連しており、根本的な生物学的疾患プロセスや標的治療の可能性に光を当てている。このような進歩にもかかわらず、精神科臨床医に対する精神遺伝学教育は断片的で、世界的に一貫性がない。

何よりもまず、多くの精神疾患の病因の遺伝的要素に関する基本的なカウンセリングは、より広範な心理教育の目的の一部として、精神疾患とは何かについての偏見、罪悪感、誤解を減らすのに役立つ。また、家族や患者が、睡眠、食事、運動の改善など、遺伝的リスクに対抗するための回復因子への理解に目を向けることにも助けとなる。効果的なカウンセリングは、新たな資源や技術がなくても、ほとんどのような環境でも提供することができる。

NDD 患者の 25~40%で遺伝子診断が可能である。このような患者集団にとって、遺伝子診断は、多くの家族が直面する診断の苦難を終わらせ、家族計画についての情報を提供し、予後カウンセリングを強化し、神経発達を支援するための早期介入の機会を提供し、関連する臨床試験や同様の遺伝的疾患を持つ他の家族の支援ネットワークへのアクセスを提供するなど、確立された臨床的利益をもたらす。さらに、精密遺伝子治療の進歩により、NDD の疾患にあわせた治療の可能性も出てきている。

精神科臨床医は、薬理遺伝学の基本原則(個人の遺伝的体質が薬物反応にどのように影響するかなど)も理解すべきである。

薬理遺伝学的検査により、副作用の少ない精神科治療薬を選択できる可能性がある。例えば、HLA クラス I 変異体の薬理遺伝学的検査により、カルバマゼピンやオクスカルバゼピンの服用を開始した患者における重篤な皮膚副作用(スティーブンス・ジョンソン症候群、中毒性表皮壊死症など)を予防することができる。

さらに、最近の対照クラスター無作為化クロスオーバー試験では、12 遺伝子の薬理遺伝学的パネル検査(ほとんどの向精神薬の代謝に関与する肝酵素チトクローム P450 遺伝子、CYP2D6 および CYP2C19 を含む)が、欧州の多様な医療システムの組織および環境において、薬物有害反応の発生率を減少させることが実証された。

薬理遺伝学的検査のコストが比較的低く、向精神薬の副作用の負担が大きいことを考慮すれば、世界的な実施も十分可能である。精神科における薬理遺伝学的教育が広く行われることで、精神保健医療従事者は、薬理遺伝学的検査へのアクセスの増加にあわせて、より迅速かつ効率的に薬理遺伝学的検査を実施できるようになる。しかしながら、教育的イニシアチブにおいては、臨床的アプローチの調整を確実にするために、祖先の異なる集団間では薬理遺伝子の対立遺伝子頻度が大きく異なることを強調する必要がある。

さらに、精神疾患における臨床的使用のための厳密な検証はまだ行われていないが、多遺伝子リスクスコア(PGS)は、精神科医療における将来のツールとして大きな可能性を秘めている。

PGS は、複雑な形質や疾患に関連する多くの一般的な遺伝子変異の複合的な影響を表す指標である⁷。

精神医学においては、PGS は単独で、あるいは他の危険因子と組み合わせて、精神病リスクの高い集団における統合失調症などの発症予測因子として検討されている。

継続的な研究が必要であるにもかかわらず、すでに、比較的少額の料金で、精神医学的 PGS を消費者直販企業に依頼することができ、臨床的有用性と業界の利益との間の緊張関係が浮き彫りになっている。実際、米国を拠点とする児童思春期精神科医の 10%が、解釈のために患者や家族に PGS の結果を持ち込まれたことがあると報告している。

精神科臨床医は、精神科 PGS の解釈について患者にカウンセリングできることが必須である。

十分な教育と理解がなければ、過去 10 年間に北米で消費者に直接提供された精神科薬理遺伝学的検査で起こったように、誤った解釈や誤った指導が行なわれる重大なリスクがある。

精神科トレーニングにおける薬理遺伝学教育の欠如もあり、多くの臨床家は、患者からもたらされた検査結果の限界(および潜在的な害)を理解するのに苦労した。

もし同様の精神医学的 PGS の誤用が広まった場合、重大な結果を招く可能性がある。例えば、精神医学的・認知的形質に関する移植前胚の PGS 検査(すなわち「多遺伝子胚スクリーニング」)は、個人や社会的な意味を十分に理解しないまま、すでに一部の民間企業によって実施されている。実際、PGS であろうとなかろうと、「望ましい」精神医学的形質を遺伝的に選別するプロセスには、ホロコーストを含む人間の残虐行為を動機付

けた優生学運動に関連する暗い歴史がある。これに対し、当学会を含む多くの専門学会は、自制と熟慮を促す声明を発表している。精神科臨床医が遺伝学について十分な教育を受け、臨床検査が高度なエビデンスに基づき臨床的に有益な場合（例えば、NDD の診断）と、誤用された場合に害をもたらす危険性のある場合（例えば、多遺伝子胚スクリーニング）を理解し、慎重なアプローチをとることが重要である。

恵まれた環境にいる精神科医だけでなく、すべての精神科臨床医に対して包括的な精神医学遺伝学教育を行うにはどうすればよいのだろうか。

例えば、National Neuroscience Curriculum Initiative (<https://nncionline.org>)は、NDDs の診断遺伝子検査や薬理遺伝学に関するインタラクティブな学習モジュールを提供している。

その他の利用しやすいリソースとしては、自閉症遺伝学に関するわかりやすいアニメーションビデオ (www.precisionmedicineinautism.org) や国立ヒトゲノム研究所の包括的リソース (www.genome.gov) などがある。

さらに、精神科遺伝カウンセリングの「壺モデル」(<https://genomicare.ca>)を学び、実施することは、臨床医が遺伝カウンセリングを診療に効果的に取り入れるのに役立つ3。

最終的には、医学教育は研修生に自立した学習者としての力を与え、患者のためになる新しい知識の習得に研修生を向かわせるべきである。

精神科遺伝カウンセリングの原則に従って、私たちはすべての臨床医に精神疾患の遺伝性に関する基礎的な知識を伝え、偏見や誤解を減らすと同時に、患者が充実した生活を送れるようにすることを目指さなければならない。

これは、私たちのコミュニティが協力し、すべての人にとって利用しやすく公平な精神科遺伝学教育のために努力するための行動への呼びかけである。

〔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/
	九野(川竹) 絢子	マウントサイナイ医科大学
	小林 憲司	順天堂越谷病院
	清水 俊宏	埼玉県立精神医療センター
	俊野 尚彦	阪南病院
	中村 理乃	京都府立洛南病院
	早川 可奈子	北海道大学医学部医学科
	松久 凌大	秋田大学医学部医学科
	山口 博行	国立精神・神経医療研究センター