

児童と青年のうつ病
DEPRESSION IN CHILDREN
AND ADOLESCENTS

2015 年版

Joseph M Rey, Tolulope T Bella-Awusah & Jing Liu



Photo from repowerup.com

Joseph M Rey MD, PhD,
FRANZCP

Professor of Psychiatry, Notre
Dame University Medical
School Sydney & Honorary
Professor, University of
Sydney Medical School,
Sydney, Australia

Conflict of interest: none
declared

Tolulope T Bella-Awusah
MBBS(IB), FWACP

Department of Psychiatry,
College of Medicine, University
of Ibadan & University College
Hospital, Ibadan, Nigeria

Conflict of interest: none
declared

Jing Liu MD

Professor & Director, Clinical
Department for Children
and Adolescents, Mental
Health Institute & the Sixth
Hospital, Peking University,
Beijing, China. Vice-President,
Asian Society for Child and
Adolescent Psychiatry & Allied
Professions

日本語版監訳 (Translation) : 小野善郎 (Yoshiro Ono・和歌山県精神保健福祉センター) 稲垣貴彦 (Takahiko Inagaki・滋賀県立精神医療センター/滋賀医科大学精神医学講座) 上野千穂 (Chiho Ueno・京都市児童福祉センター) 岡田俊 (Takashi Okada・名古屋大学医学部附属病院親と子どもの心療科) 阪上由子 (Yuko Sakaue・滋賀医科大学小児発達支援学講座) 佐藤寛 (Hiroshi Sato・関西学院大学文学部) 館農勝 (Masaru Tateno・ときわ病院/札幌医科大学医学部神経精神医学教室) 田中恒彦 (Tsunehiko Tanaka・新潟大学教育学部) 中林孝夫 (Takao Nakabayashi・滋賀医科大学医学部附属病院精神科) 福地成 (Naru Fukuchi・みやぎ心のケアセンター)

この公表文献は、精神保健分野で研修または診療を行う専門家が対象で、一般向けではありません。述べられている意見は著者の意見であり、必ずしも編集者やIACAPAPの見解を表すものではありません。本文献は、執筆時点で利用できる著者が評価した科学的エビデンスに基づく最善の治療薬や手法を記述することに努め、新たな研究結果により変わる場合があります。読者は、各国の診療ガイドラインや法律に従って、患者にこの知識を適用する必要があります。一部の薬剤が市販されていない国もあり、すべての用量や好ましくない影響について述べられているわけではないため、読者は特定の薬剤の情報を調べる必要があります。問題の説明のため、またはさらなる情報源として、組織や刊行物、ウェブサイトを引用したりリンクしたりしています。これは、著者や編集者、IACAPAPがそれらの内容を保証あるいは推奨するという意味ではなく、読者が批判的に評価すべきという意味です。ウェブサイトは変更されたり、存在しなくなる場合もあります。

©IACAPAP 2015. これは、[Creative Commons Attribution Non-commercial License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) の下でオープンアクセスの公表文献です。本文献の使用、配布、複製は、媒体を問わず、事前の許可なく行うことが認められていますが、ただし元の文献が適正に引用され、商業的利用でない場合に限りです。このeブックやその章の内容に関するコメントは、jmreyATbigpond.net.au にお送りください。

引用例：Rey JM, Bella-Awusah TT, Jing L. Depression in children and adolescents. In Rey JM (ed), IACAPAP e-Textbook of Child and Adolescent Mental Health. (日本語版監訳；小野善郎，稲垣貴彦ら) Geneva: International Association for Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions 2015.

利益相反：原著に関わる利益相反はありません。

謝辞：翻訳にあたりご寄附を下された、以下の方々を含め全ての方に感謝します。

株式会社アスカコーポレーション

大うつ病は、持続的で広汎な悲しみまたは不幸、日々の活動における楽しみの喪失、易怒性、さらに、随伴症状^{ずいはんしょうじょう}である否定的な思考や気力の減退、集中困難、食欲の異常、睡眠障害などで特徴付けられるうつ病エピソードを呈する、挿話的で反復性の疾患です。症状は、年齢や性別、教育と文化の背景によって異なります。うつ病には、症状の重症度^{こうはんせい}、広汎性、機能障害、あるいは躁病エピソード^{そうびょう}または精神病性の症状の有無に基づき、さまざまな下位分類が特定されています。うつ病はディメンショナルな疾患—高血圧の場合のように、うつ病があることとないことの違いは量的なもので、程度の問題—であるのか、カテゴリカル（違いは質的なもの）であるのかについて、また、うつ病には病因の異なるいくつかの型（例えば、メランコリア型と非メランコリア型）があるのかどうかについては、依然として大きな議論があります。

この章を通して、「うつ病 (depression)」「抑うつエピソード (depressive episode)」「抑うつ障害 (depressive disorder)」「臨床的うつ病 (clinical depression)」という語は、DSM-5 により定義される「抑うつエピソード (major depressive episode)」または「うつ病 (DSM-5) (major depressive disorder)」と、ICD-10 の「うつ病エピソード (depressive episode)」および「反復性うつ病性障害 (recurrent depressive disorder)」を意味するものとして使用します。特記されない限り、この章の情報はすべて単極性うつ病^{たんきょくせい}に当てはまります。

疫学

有病率^{ゆうびょうりつ}は、母集団（国など）、検討される期間（過去3ヵ月、過去一年、生涯など）、情報提供者（親、子、両者など）、診断に用いられた基準に応じて異なります。ほとんどの研究が一致して、思春期前の小児の約1~2%と青年の約5%が、どこかの時点で臨床的に明らかなうつ病に罹患するという見解が一致しています。累積有病率^{るいせきゆうびょうりつ}（それまで罹患していなかった人に発生した新規症例の累積、生涯有病率^{しょうがいうびょうりつ}としても知られます）はさらに高くなります。例えば、16歳までに、女兒の12%と男児の7%が、人生のどこかの時点で、抑うつ障害に罹患していたと考えられます（Costello et al., 2003）。気分変調性障害^{きぶんへんちょうせいしょうがい}の有病率はあまり知られていませんが、時点有病率^{じてんゆうびょうりつ}は児童で1~2%、青年で2~8%であることが研究によって示唆されています。若年者のさらに5~10%が、閾値以下のうつ病（または小うつ病^{せううつびょう}）を示すと推定されています。小うつ病の若者では、何らかの機能障害があり、自殺リスクと大うつ病発症リスクが上昇しています。

性別および文化

男子と女子におけるうつ病の割合は、前思春期の児童では同じぐらいですが、思春期には男子と比べて女子で約2倍多くなります。情報は限られていますが、入

質問やコメントはありませんか？英語ではありますが、ここをクリックするとテキストブックの Facebook Page にアクセスすることができます。他の読者と意見を共有することもできますし、著者や編集者に質問や意見を述べることができます。

¹ うつ症状の質によって『大うつ病』と『小うつ病』に分けられる。『小うつ病』は、日常生活や社会活動を続けるのにいくぶん困難を感じるが、完全に機能できなくなるまでにはならない程度のもを示す。

手できるデータから、うつ病の有病率は、慢性の医学的疾患を有する患者と、^{はつたつ}発達障害者や先住少数民族（例、アメリカ先住民、エスキモー族、オーストラリア先住民）などの特定の集団において、より高いことが示唆されています。

疾患の負担

うつ病は、この疾患に罹患する人に、そして社会全体に、多大な負担をもたらします。対人関係は特にうつ病患者において損なわれやすいもので、そのうつ病の影響を受けない家族や友人はほとんどいないでしょう。さらにうつ病は、治療しなければ、慢性・反復性の疾患に進行する可能性があります。うつ病は、他の慢性疾患に関連する行動、なかでも喫煙やアルコール摂取、運動不足、睡眠障害などを伴うと考えられるため、うつ病の負担は増大しますが、この関連の本質はまだ明らかにされていません（CDC, 2013）。

児童期のうつ病の経済的負担に関する具体的なデータは、現時点では入手できません。しかし、この疾患は成人期まで広く連続するものと仮定すると、負担はきわめて大きなものになると考えられます。例えば、ある研究での推定によれば、無作為に選択された、若年発症のうつ病の21歳女性では、無作為に選択された、21歳以降に抑うつ障害が現れた21歳女性、またはうつ病ではない21歳女性と比較して、将来の年間所得が12～18%低下すると予測されました（Berndt et al., 2000）。

発症年齢と経過

年齢を問わずうつ病の症状が現れる可能性があります。ただし、そのパターンは発達の段階によってわずかに異なり、表 E.1.1 で明らかにしたように、生涯を通してうつ病の現れ方には違いがあります。

発症年齢によって、独立したうつ病サブグループが定義されるとは考えられません。しかし、より早い発症が成人期における患者の負担がより大きいことを示す様々な指標に関連します。それは一度も結婚しないこと、社会的・職業的機能のより大きな障害、QOLの低下、^{ないかてき}内科的・^{せいしんいがかくてき}精神医学的併存疾患の増加、生涯のうつ状態および^{じきつぎと}自殺企図の増加、症状の重症度の上昇などです。（Berndt et al., 2000）。

臨床的うつ病を診断するためには、2週間以上にわたって毎日、ほとんど1日中、症状が存在することが必要ですが、青年期は、特に軽度または中等度うつ病の場合、情動的な反応が見られることが多く、意図的に症状を隠すことがあります。

若者のうつ病が増えている？

研究者の中には、うつ病の有病率が長期的に上昇しており、20世紀後半に生まれた人でより高いことを示唆している人もいます。この結果を裏付ける研究の質は不十分であり、その多くが後ろ向き研究であったことから、これは明確であるとはいえません。この増加は児童の症状に対する親の認識の高まり、または発症の低年齢化に原因がある可能性があります。

表 E.1.1. 年齢によるうつ病症状の違い。これらの症状はすべて年齢を問わず出現するが、特定の年齢層により多くみられる。

思春期前の小児	青年	成人
<ul style="list-style-type: none"> ・ 易怒性（かんしゃく発作、不従順） ・ 気分に応答性がある* ・ 不安、行動の問題、ADHD が併存する機会が多い ・ 身体的愁訴 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 易怒性（不機嫌、敵意、イライラしやすい、怒りの爆発） ・ 気分に応答性がある* ・ 過眠 ・ 食欲増加と体重増加 ・ 身体的愁訴 ・ 拒絶に対する極端な敏感さ（例、けなされている、または批判されていると誤って受け取る）によって、例えば、対人関係の維持が困難になる 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 快楽消失 ・ 気分応答性の欠如 ・ 精神運動性焦燥または制止 ・ 気分の日内変動（午前が悪化） ・ 早朝覚醒

*楽しい出来事（仲間の訪問など）に応答して一時的に元気になる能力。

経過

成人に起こることと同様に、若者の臨床的うつ病は反復性の経過をたどります。病院に紹介される患者におけるうつ状態は、平均で 7~9 ヶ月続きますが、病院に紹介されていないうつ病の人たちではそれよりも短い場合があります。つまり、うつ状態は、平均すると、自然に寛解する疾患です。逆に、2 年以内に再発する確率は 40% です。治療後であっても、再発率は高いままです。例えば、Treatment of Adolescent Depression Study (TADS) の 5 年間の追跡調査参加者では、大多数の患者 (96%) が最初のうつ状態から回復したものの、5 年後にはほぼ半数 (46%) が再発をきたしたことが示されました (Curry et al., 2010)。

成人期にさらにうつ病エピソードになる可能性は最大 60% です (Birmaher et al., 1996)。したがって、うつ病は、寛解と再発のある慢性疾患であるという概念をもつのが最善でしょう。これは、管理に重要な影響を及ぼします。現在のうつ病エピソードの持続期間を短縮し、その影響を緩和するだけでなく、再発を予防することも目指さなければなりません。再発の予測因子は、治療反応に乏しい、より重症であること、慢性であること、過去のうつ病エピソード、併存疾患、絶望、否定的な認知スタイル、家族の問題、低い社会経済的地位、虐待または家族内の争いの経験などがあります (Curry et al., 2010)。

抑うつ状態の青年における情動反応性

「『今朝はベッドから起き上がろう。今朝は学校に行こう。今日は数学のテストを終わらせよう。英語の課題を提出して、昼休みには友達と交流しよう。友達と一緒に笑って、冗談を言って、話をしよう。週末について気の利いた話をして、いつの間にか学校の 1 日は終わり、誰も私の内側の気分には気付かないだろう。そうして家に帰れば、ベッドに戻ることができて、もう誰のためにも取り繕う必要はない。』

上記の言葉は、私が 2000 年 4 月 20 日の日記に書いたものです。当時私は 14 歳でした。」

Nathan B. "And Then My Tears Subsided..."
<http://www.blackdoginstitute.org.au/docs/AndThenMyTearsSubsided.pdf>

うつ病の下位分類

うつ病の病型の違いは、治療と予後に影響を及ぼす可能性があるため、うつ病の下位分類は重要です。例えば、季節性気分障害は光療法に特に反応する可能性があり、双極性うつ病の治療は単極性うつ病の治療とは異なります。単極性/双極性の区別を除く、その他多くの下位分類（原発性と続発性）、内因性（と反応性、神経症性と精神病性など）がここ何年かの間に提唱されていますが、たいていは、説得力のある経験的データまたは臨床的有用性の証拠がありません。現時点で、メランコリア型または非メランコリア型という二分法の有用性に関しては、意見の相違があります。これらの概念のいくつかは、国または環境によってはいまだに人気があります。うつ病の下位分類で広く用いられているものを、科学的妥当性は問わず、表E.1.2.にまとめます。

表 E.1.2. 臨床診療に関連するうつ病の下位分類

単極性うつ病	躁状態、混合状態、軽躁状態の既往がないうつ病
双極性うつ病	薬剤誘発性ではない躁状態、軽躁状態、混合状態の1回以上の既往がある場合
精神病性うつ病	若者が、他の精神病性障害がない中で、大うつ病の症状に加えて幻覚または妄想を呈する場合
メランコリア型うつ病、メランコリアの特徴を伴う大うつ病、メランコリア	うつ状態は、体重減少、精神運動抑制、臨床的に明らかな睡眠障害、気分の日内変動、早朝覚醒、反応性の欠如などの、著明な自律神経系の変化を特徴とする。メランコリア型うつ病は大部分が「内因性」うつ病に相当する。
気分変調性障害または気分変調症	1年以上続くが、うつ病と診断されるほど重くない慢性的な抑うつ気分；症状のない期間が2ヵ月以上続かない
重複うつ病	すでに気分変調症を有する患者に抑うつエピソードが出現する
緊張病性うつ病	気分障害が昏迷症状とともに現れた場合
精神病後うつ病	統合失調症の経過中、多くの場合顕著な精神病症状の軽快後に、うつ病が現れる
月経前不快気分障害	うつ病に類似した月経前の気分の変化—不快気分、緊張、易怒性、敵意、不安定な気分。その性質と妥当性についてはいまだに議論がある
季節性うつ病、季節性の特徴を伴う大うつ病、季節性感情障害	大うつ病の開始と寛解が、1年の特定時期に関連したパターンに従い（2年以上）、通常は秋または冬に発症し、春に寛解する
特定不能の気分障害（NOS）	多くの場合症状が混在する（例、うつ症状と躁症状）ために、特定の気分障害の基準を満たさない、顕著な気分症状および障害
抑うつ気分を伴う適応障害	臨床的に重要なうつ症状または障害が、特定されるストレス因から3ヵ月以内に出現し、うつ病または死別反応の基準を満たさない場合。ストレス因が消えると6ヵ月以内に症状が消失すると予測される。
小うつ病、亜症候群性うつ病、閾値以下のうつ病	うつ病の基準を満たさないうつ症状（中核症状1項目、随伴症状1~3項目、きわめて軽い障害など）

病因と危険因子

うつ病の病因は複雑で、複数の因子が関わり、大きな学問的議論の的になっています。そのため、ここでは詳細を論じません。興味を持った読者は、Krishnan と Nestler のサマリー (2010) を閲覧してもよいでしょう。うつ病の発症、持続、再発に関連する多数の因子が、研究によって明らかにされています。これは混乱を招く、または誤った期待 (例えば、危険因子に対処するだけで、うつ病の解消に十分なのではないかという期待) を招く場合があります。予防、発見、治療に影響を及ぼす危険因子を、表 E.1.3.に記載します。

要約すると、若者のうつ病は、^{せいぶつがくてきぜいじやくせい}生物学的脆弱性と環境の影響との複雑な相互作用の結果であると考えられます。^{せいぶつがくてきぜいじやくせい}生物学的脆弱性は、^{いでんてきそしつ}小児の遺伝的素質と出生前の因子によってもたらされる可能性があります。環境の影響としては、小児の家庭内の人間関係、認知様式—抑うつ状態の青年のほとんどが、自分自身や世界、あるいは将来に関して、自然に生じると思われる、否定的な思考を経験し (^{じどう}自動思考)、これが否定的な認知様式につながります—、ストレスの多いライフイベント、学校および近隣の特性などが挙げられます。親のうつ病は、子のうつ病の危険因子として最も一貫して再現されています。ストレスの多いライフイベント、特に喪失は、うつ病のリスクを高める場合があります。小児が喪失イベント (またはその他のストレスの多いライフイベント) を否定的な属性で処理した場合には、このリスクがさらに高くなります。親のケア不足や拒絶も、重要となる場合があります。

併存疾患

^{へいぞんしっかん}併存疾患とは、1人の患者さんに2つ以上の異なる病気が同時に現れている状態です。児童期～思春期の^{せいしんしっかん}精神疾患ではこの^{へいぞんしっかん}併存疾患の存在がよくあり、それぞれの病気に複合的な影響を与えます。理論的にも実際の診療にも重要な意味を持っていますが、そのメカニズムはまだ十分に明らかにされていません。

ある地域の住民を対象とした調査の結果から、児童期～思春期にはうつ病と他の疾患の併存が多いことがわかっています。とくに医療機関を受診している症例を対象にした場合、^{へいぞんしっかん}併存疾患が発見される頻度はさらに高くなります。さらなる別の疾患のために紹介される可能性は、1つの疾患ごとに紹介される確率の合計となるためです (これを^{バークソン}Berksonバイアスといいます)。^{へいぞんしっかん}併存疾患があると診断された患者さんでは、疾患が1つだけであると診断された患者さんよりも、重症度がより高くなります。^{へいぞんしっかん}併存疾患の存在は成人後にも影響します。例えば、小児うつ病と^{そこうしやう}素行症または^{ぶつしつらんよう}物質乱用が同時に存在する患者さんでは、うつ病、^{そこうしやう}素行症、^{ぶつしつらんよう}物質乱用のいずれか1つだけが存在する患者さんよりも、24歳までに重犯罪または暴力的な犯罪を犯す可能性が高くなります (Copeland et al, 2007)。

「仮面」うつ病¹

20世紀後半まで、小児期のうつ病は存在しないと広く考えられていました。1950年代に、この年齢層のうつ病は実際に存在するが、うつ病として現れず、「抑うつに相当する状態」として現れる、と仮定した新たな説が登場しました。この中には、^{そこうしやう たどうしやう しんたいてき}素行症、^{たどうしやう}多動症、^{しんたいてき}身体的^{しゅうそ}愁訴、^{いようしやう}遺尿症、学校での問題などが含まれていました。つまり、小児もうつ状態になりうるが、成人のうつ病とは異なる現れ方をすると考えられ、「仮面うつ病」と呼ばれました。

仮面うつ病の概念は激しく批判され、その後大部分が棄却されました。1970年代までには、小児期うつ病が実際に存在し、大部分が成人と同様の症状を呈することが、研究によって示され始めました。抑うつ状態の小児は、最初はうつ病を隠すさまざまな症状 (例、かんしゃく、頭痛、疲労、集中困難など) を呈する場合があるので、有能な医師はうつ病を見出すことができればなりません (Carlson & Cantwell, 1980)。

うつ病と同時に現れることが多い精神疾患には、不安症、素行症、注意欠如・多動症 (ADHD)、強迫症、学習困難などがあります。ある3ヶ月間の疫学研究では、うつ病と診断された若者のうち、28%に不安症、7%にADHD、3%に素行症、3%に反抗挑発症、1%に物質使用障害が認められました (Costello et al, 2003)。この研究からわかったのは、うつ病など1つの疾患の症状が小児に現れているかどうかを確認することは診断の第一段階にすぎず、医師は、その他の疾患の症状についても尋ねなければならないということです。

うつ症状と不安症状は併存共存することが多く、また人は人生の異なる時期にうつ状態と不安状態をそれぞれに経験することも多いので、うつ病と不安の関連性はよく知られています。一度うつ状態になると、うつ状態を再発するリスクが高まる (同型連続性といいます) だけではなく、不安症のリスクも高まります (異型連続性といいます)。

うつ病は心的外傷後ストレス障害と合併することも多く (F.5 章参照)、とくに、思春期に心的外傷になるような出来事 (トラウマ) を経験すると、1年以内にうつ病と自殺傾向を起こしやすくなります。そのメカニズムとしては、生存者としての罪悪感 (他者が死亡したり、重傷を負ったりしたことに対する罪悪感)、複雑性悲嘆 (死別による悲しみが長期間続いたり、日常生活に支障をきたしたりする)、集中力低下または侵入想起 (フラッシュバックなど) による日常生活の困難、慢性的な不安から生じる苦痛などが挙げられます。うつ病と互いに影響することがある、心的外傷後ストレスの精神医学的な合併症には、その他にもパニック症などの不安症、秩序破壊的行動、解離症、物質乱用などがあります。

遺伝子と環境の相互作用：セロトニントランスポーター遺伝子、小児期の虐待とうつ病

ニュージーランドのDunedin Health and Development Studyでは、3~26歳の小児1,037人のコホートを対象に、精神疾患の発症、深刻なライフイベント、小児期の虐待などのその他の因子が、慎重に追跡されました。これらのデータに基づく報告では、セロトニントランスポーター遺伝子 (5-HTT) の機能的多型により、ストレスの多いライフイベントがうつ病発症に及ぼす影響が和らげられると結論付けられました。つまり、この遺伝子の短いアレルを有する人は、小児期の深刻なストレス因または虐待に反応して、長いアレルを有する人が同じ経験をした場合と比べて、うつ病を発症する割合が高かったのです (Caspi et al., 2003)。この結果によって、うつ病の原因におけるもっともらしい遺伝子と環境の相互作用がついに明らかにされたと考えられたため、多大な興奮がもたらされました。しかし、その後のメタ解析では、セロトニントランスポーター遺伝子の変化のみに、またはストレスの多いライフイベントと組み合わせた場合に、うつ病のリスク上昇との関連性は認められないと結論付けられました (Risch et al., 2009)。その後間もなく発表された別のメタ解析 (Karg et al., 2011) では、反対の結論が導き出された一方、同じくニュージーランドでのさらなる前向き研究では、そのような関連性は確認されませんでした (Fergusson et al., 2011)。この興味深い問題を解決するために、さらなる研究が必要であることは明らかであり、結果が臨床診療で用いられること (うつ病への脆弱性の検出など) は言うまでもなく、受け入れられるまでには、再現が重要であることが強調されています。

表 E.1.3. 危険因子と予防、発見、治療へのその影響

	危険因子	予防、発見、治療への影響
生物学的	うつ病の家族歴	うつ病または自殺の家族歴がある場合は、うつ病の疑いを強める。
	親の物質使用またはアルコール乱用	親の物質使用を発見し治療する。
	双極性障害の家族歴	うつ病が双極性である疑いを強める。薬理学的管理に影響。
	女性であること	家庭医を受診する女兒においては、うつ病のスクリーニングを行う。
	思春期	うつ病は、思春期後期の青年、特に女性においてははるかに多い。早発初経（11.5 歳未満）はリスクを上昇させる。青年のうつ病のスクリーニングを行う。
心理学的	慢性医学的疾患	慢性の身体疾患または障害がある患者ではうつ病を除外する。
	うつ病の既往	再発予防策が治療の不可欠な要素となる。
	精神疾患、特に不安の併存	併存精神疾患の発見と治療
	神経症的またはきわめて感情的な気質型	リスクがある人の発見と対象を絞った予防的介入
	否定的認知、低い自尊心	リスクがある人の発見と対象を絞った予防的介入
家庭	心的外傷	リスクがある人の発見と対象を絞った予防的介入
	死別反応および喪失	リスクがある人の発見と対象を絞った予防的介入
	虐待、ネグレクト	育児プログラムや虐待防止プログラムなどの対象を絞った予防的介入
	拒否的な子育てスタイル：拒絶、ケア不足	育児プログラムなどの対象を絞った予防的介入
	親の精神疾患	親の精神疾患の発見と治療。育児プログラムや支援などの対象を絞った予防的介入。
社会的	親子の衝突	親の教育と育児プログラム
	いじめ	学校でのいじめ防止プログラム
	小児および青年犯罪者	リスクがある人の発見と対象を絞った予防的介入
	施設に収容された、または里子に出された小児、難民、ホームレス、亡命希望者	リスクがある人の発見と対象を絞った予防的介入

うつ病とパーソナリティスタイル

パーソナリティ特性は、思春期と成人期早期に徐々に確立され、パーソナリティスタイルは、うつ病の症状と症候に影響を及ぼすことがあります。これは成人でより明らかですが、若年者にも起こります。青年の基礎的なパーソナリティ特性が、抑うつ状態になると増幅されます。例えば、不安を感じている青年は、抑うつ状態（不安うつ病）になると、より強い不安、回避、身体症状を示す傾向があり、外在化する青年は、反抗と易怒性が強まる可能性があります。

境界性パーソナリティスタイル（H.5 章参照）はうつ病に特に関連があり、このような特性をもつ人は、不快気分と、拒絶に対する極端な敏感さを示します。見捨てられることへの恐怖が、悲しみ、怒り、易怒性の強くはあるものの通常は短いうつ状態を伴うことがあります、自傷行為に至る場合もあります。抑うつ障害と境界性パーソナリティ特性または障害の両方が共存することがあります。一方

では、境界性パーソナリティ特性をもつ青年が、悲しみ、易怒性、自傷行為を示す場合に、うつ病と誤診される可能性があります。そのもう一方では、うつ状態によってパーソナリティ特性が強調され、パーソナリティ障害が存在しないのに存在するように示唆されることがあります。後者の場合、患者がうつ状態から回復すると、パーソナリティ障害の症状が寛解すると考えられます。抑うつ状態の青年においては、パーソナリティ障害の診断は暫定とし、うつ状態以外での症状と機能に基づいて診断を下す必要があります。

現在 14 歳のナイジェリア人女子中学生AYは、自殺企図で少量の濃縮消毒液を飲み、その約 4 時間後に病院に運び込まれました。彼女は、過去 6 ヶ月間ほとんどいつも悲しみを感じ、死についてよく考えると訴えました。毒を飲むことを決断したのは、学校で留年しなければならないことを知った後でした。これより前に、彼女の成績は徐々に悪化していました。彼女は、自分の成績が悪いせいで父親の財産が流出していると、罪の意識を感じていました。AYは、長い間、眠りにつくことと眠りを維持することが難しいと説明しました。それでも、テレビを見たり、友達と遊んだりすることは楽しめましたが、脱力と疲労を感じていたために、家庭の雑用をこなすことが次第に困難になっていることに気付き始めました。彼女の家族はこれを怠けと解釈し、彼女は雑用をやり残したことで叱られ、叩かれることが多くありました。学業成績がよくないために、クラスメートから孤立しているとも感じていました。

AYの母親は、過去に精神疾患を発症し、AYの父親と離れ、父親はその後再婚しました。AYと4人の兄弟姉妹は、父方のおばと生活していました。母親から精神疾患をうつされるのではないかと、父方の親類恐れられたためです。母親は現在、別の町で順調に生活し、仕事をしていましたが、AYは母親に年に一度か二度、短い時間会うだけでした。父親はさらに遠く離れて生活しており、ほとんど会ったことがありませんでした。

うつ病と自殺行動

自殺は、世界的に青年の主な死因の一つです。青年の自殺既遂1件ごとに、自殺未遂約 100 件の報告があります。若者には希死念慮がよく認められ、12～16 歳女兒のおよそ 6 人に 1 人が、過去 6 ヶ月間に希死念慮があったことを報告していますが(男児では 10 人に 1 人)、病院で診察を受けている人たちにおける割合は、それよりはるかに高くなります。自殺は、個人的要因と心理社会的要因、さらには精神衛生上の問題が関与する複雑な相互作用の結果ですが、うつ病は単独で最も強い危険因子であることが、十分に明らかにされています(ただし例外もあります。中国などのいくつかの国では、衝動性が最も強い危険因子であるとみられています)。

抑うつ状態の若者の約 60%が自殺について考えると報告し、30%が実際に自殺を試みます。リスクは次のような場合に上昇します：

- ・ 家族に自殺者がいる
- ・ その若者が過去に自殺を試みている
- ・ その他の併存精神疾患(物質乱用など)、衝動性、攻撃性がある
- ・ 致命的な手段(銃器など)を利用できる
- ・ 特に、辛い出来事(折檻、身体的または性的虐待など)を経験した

抑うつ状態にあるすべての若者において、自殺行動とリスクを慎重に評価する必要があります (E.4 章参照)。

診断

診断は通常は難しくありませんが、児童と青年のうつ病は、発見されず、治療されない場合が多くあります。若者は最初に、行動の変化または身体的愁訴を示す傾向があり、そのため、成人でみられるような典型的なうつ症状がわかりにくくなる場合があります。医師がうつ病の可能性を考慮するべきと考えられる愁訴は、次の通りです：

- ・ 易怒性または不機嫌
- ・ 慢性的な倦怠またはそれまで楽しんでいた余暇活動への興味の喪失 (例えば、スポーツ活動あるいはダンスや音楽の稽古から離脱する)
- ・ 社会的離脱または友人と「つるみ」たがらなくなる
- ・ 学校を避ける
- ・ 学業成績の低下
- ・ 睡眠覚醒パターンの変化 (例えば、朝寝坊して学校へ行くことを拒む)
- ・ 気分が悪い、頭が痛い、胃が痛いという原因不明の訴えが頻繁にある
- ・ 行動の問題の発生 (より挑発的になる、家出する、他者をいじめるなど)
- ・ アルコールまたはその他の物質を乱用する

現在の問題が、その十代の若者のそれまでの機能または特性からみて変化を示しているかどうかを、確認することが重要です。例えば、それまで行動に問題がなかった 14 歳男子に、反抗的な症状と素行症状が 6 ヶ月続いている場合は、鑑別診断にうつ病を考慮する必要があります。同様に、それまでクラスのトップであった 15 歳女子における、最近の学業不振は、うつ病が原因である可能性があります。

定義は似ていますが、ICD-10 基準はより曖昧であるため、この節では主に DSM-5 に従います。診療においてうつ病を診断するためには、下記の存在が必要です：

- ・ 中核症状
- ・ いくつかの随伴症状 (通常は 4 項目が存在しなければならない)
- ・ 広汎性 (症状は毎日、ほとんど 1 日中存在しなければならない)
- ・ 持続期間 (2 週間以上)
- ・ 症状によって、機能障害または著しい主観的苦痛が引き起こされていなければならない
- ・ 症状は、物質または他の疾患の影響が現れたものではない。

中核症状は、悲しみ、不幸、易怒性のいずれかと、快楽消失です。易怒性は、幅広い精神疾患 (反抗挑発症)、強迫症、双極性疾患など) において出現するため、最も曖昧です。

うつ病の症状

中核症状：

- ・ 持続的で広汎な悲しみまたは不幸
- ・ 日常の活動における楽しみの喪失
- ・ 易怒性

随伴症状：

- ・ 否定的な思考と低い自尊心
- ・ 絶望
- ・ 根拠のない罪責感、自責の念、無価値感
- ・ 自殺念慮または死についての思考
- ・ 気力の減退、易疲労感の増大、活動の低下
- ・ 集中困難
- ・ 食欲の異常 (減退または増加)
- ・ 睡眠障害 (不眠または過眠)

随伴症状^{ずいはんしょうじょう}には下記が含まれます：

- ・ 体重または食欲の著しい変化（食事療法を受けていないとき）
- ・ 不眠または過眠
- ・ 精神運動^{せいしんうんどう}焦燥^{しょうそう}または制止^{せいし}
- ・ 疲労または気力の減退
- ・ 無価値感^{むかちかん}、過剰^{かちかん}または不適切な罪責感^{ざいせきかん}
- ・ 思考力または集中力の低下、あるいは決断困難
- ・ 死または自殺^{じくそく}についての反復思考^{はんぷくしこう}

抑うつ状態の若者の評価において鍵となる点は、リスク、特に自殺および殺人のリスクの評価です（E.4 章参照）。リスク評価の結果は管理に重要な影響を及ぼし、例えば患者の治療に最適の環境（入院、外来など）の決定などに影響します。

情報提供者

親と教師は、小児の抑うつ感情を過小評価する傾向があり、若者はそれらを過大評価する場合があります。さらに、異なる情報提供者からの報告や質問票のデータは、一致しないことが多くあります。これは必ずしも不誠実を意味するわけではありません。多くの場合、観察者が小児の感情と行動を解釈することの難しさと、その子に関する知識が限られていることを表しています（例えば、教師は若者の教室での行動と情動を観察しますが、家庭または社会的状況では観察しません）。そのため、小児の面接を、多くの場合は数回に分けて行い、その若者がどのような気分であるのかを正確にとらえることが不可欠です。さまざまな提供源からの情報を統合することは、重要な臨床スキルですが、このような状況では難しいことが多くあります。しかし、素行症^{そこうしょう}やADHDなどのその他の疾患の場合とは逆に、うつ病の診断の際には、医師は、親や教師からの情報も考慮しなければなりません、若者の報告により重きを置くべきです。

診療においてうつ病を診断するためには下記が必要です：

- ・ 中核症状^{ちゅうかくしょうじょう}の存在
- ・ いくつかの随伴^{ずいはん}症状^{しょうじょう}
- ・ 広汎性^{こうはんせい}（症状は毎日、ほとんど1日中存在しなければならぬ）
- ・ 持続期間（2週間以上）
- ・ 機能障害または著しい主観的苦痛

表E.1.4. うつ状態の重症度を評価する（DSM-IV）²

軽度	中等度	重度
<ul style="list-style-type: none"> ・ うつ症状 5 項目（中核症状^{ちゅうかくしょうじょう} 1 項目以上） ・ 軽度の機能障害（症状による苦痛、通常の作業や社会的活動を継続することが多少困難であり、余分に努力しないとできない） 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 症状 6 または 7 項目（中核症状^{ちゅうかくしょうじょう} 1 項目以上） ・ 学業、社会的活動、家族活動の継続がかなり困難 	<ul style="list-style-type: none"> ・ うつ症状 8 項目以上 ・ 幻覚または妄想が現れることもある（精神病性うつ病^{せいしんびょうせい}） ・ 機能のほとんどの側面に重度の障害（家庭、学校、社会） ・ 重大な自殺リスクがある場合が多い

² 現在最新版となる DSM-5 でも同様

重症度

治療ガイドラインでは、最初に行うべき治療を示す基準の一つとして重症度が用いられているため、うつ状態の重症度を評価することは重要です。しかし、重症度の現在の定義は不十分です。重症度の評価は主に臨床的コンセンサスに基づいており、医師の技能と経験に大きく依存します。表 E.1.4 に、重症度の評価に関する指針を示します。うつ病評価尺度も、この評価に役立ちます(表 E.1.6 参照)。

うつ症状および障害とは別に、他の要因（患者自身または他者へのリスク）が、治療に関する決定、特にどの治療環境がより適切であるかの決定に、影響を及ぼします。例えば、自殺リスクの高い青年は、入院が必要と考えられますが、自殺リスクが低いこと以外の点では同様である重度うつ病を有する別の青年は、入院は必要ないかもしれません。

表 E.1.5. 正常な青年の行動とうつ病とを区別する

正常な青年	臨床的うつ病の青年
<ul style="list-style-type: none"> ・ 多少の「不安 (angst)」、不機嫌、その他の難点はあるものの、行動に持続的な著しい変化はみられない。 	<ul style="list-style-type: none"> ・ それまでの行動から変化がみられる（例、悲しくなる、怒りっぽくなる、日常の活動への興味を失う、侮辱または拒絶と受け取ったことに対して大げさな反応をする、しばしば退屈を訴える）。
<ul style="list-style-type: none"> ・ 悲しく涙もろくなることもあるが、これは通常、ライフイベントに反応して起こるもので、長くは続かない。 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 抑うつ中核症状³（悲しみまたはアンヘドニア³）が2週間以上にわたって毎日、ほとんど1日中現れている。
<ul style="list-style-type: none"> ・ 機能に著しい変化はみられない。 	<ul style="list-style-type: none"> ・ それまでの機能から悪化する（例、学校でうまく対処できない、成績が落ちる、それまで楽しんでいた活動をやめる）。以前と比べて宿題やクラス課題を終えるのに時間がかかり、より大きな努力を必要とする；学業成績が低下する場合がある。それまで楽しんでいた友情やその他の社会的活動を犠牲にして、自分の殻や自室、あるいはインターネットに閉じこもる。
<ul style="list-style-type: none"> ・ 死や自殺について考えることはまれである。 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 自殺念慮（「人生は生きる価値がない」「死んだほうがまし」）と自殺企図がよくみられる。
<ul style="list-style-type: none"> ・ 危険運転、飲酒、性行為の経験などの危険行動がよくみられるが、通常は本人の特性からみて合理的な範囲内に収まっている。 	<ul style="list-style-type: none"> ・ その人らしくない、危険運転や泥酔、無分別で不安全な性行為などの危険なまたは高リスクの行動を取り始める場合がある。

*苦悩、恐怖、不安。「不安」は、青年が経験する、懸念、不安、または内面の混乱の強い感情を説明するために用いられることが多い。

³ アンヘドニアとは、本来ならば喜びや満足感が得られるはずの行為から、快感を見いだせなくなる状態のこと。

悲しみと不幸は、通常の人間における経験の構成要素であり、特に喪失や失望の後に現れます。しかし、これらの感情があまりにも強く、長く続くために、本人が慣れてきたレベルで機能できなくなることもあります。このような状況において、「臨床的うつ病」「大うつ病」「うつ病」「メランコリア」といった名称が適用されます。日常生活で人が「落ち込んでいる」ことについて話すとき、それは不幸、落ち込み、悲しみを感じていることを意味します。したがって問題は、臨床的うつ病を、一方では青年の生活に生じる通常の浮き沈みとどのようにして識別するのか、そしてもう一方では、うつ病と類似した症状を呈する疾患とどのようにして識別するのかということです。

うつ病と正常な青年の行動

医師がうつ病の診断の際に表明する懸念として多いものの一つは、正常な青年の行動と、抑うつ状態の若者の行動をどのようにに區別すればよいのか、ということです。これは、十代の若者は不機嫌で怒りっぽく、無快楽で退屈しているのが通常であると考えられる場合が多いことに原因があります。表 E.1.5 に、違いのいくつかを挙げます。

身体疾患または薬剤

さまざまな疾患、治療、物質が、小児と青年にうつ病と類似した症状を引き起こすことがあります。次のようなものが挙げられます（リストはすべてを網羅したものではありません）：

- ・ 薬剤：イソトレチノイン⁴ (isotretinoin)、^{かくじんひしつ}副腎皮質ステロイド、^し中枢神経刺^{げきやく}激薬（アンフェタミン、メチルフェニデートなど）
- ・ ^{らんようぶつしつ}乱用物質：アンフェタミン、コカイン、マリファナ、^{ようざい}溶剤
- ・ 感染症：^{こうてんせいめんえきふぜんしやうこうぐん}後天性免疫不全症候群（エイズ）、^{たんかくきゅうしやう}単核球症、インフルエンザ
- ・ 神経障害：^{へんずつう}てんかん、^{がいしやうせいのおそんしやう}片頭痛、^{そんじやうせいのおそんしやう}外傷性脳損傷
- ・ 内分泌：アジソン病、クッシング病、^{かすいたいきのうていかしやう}下垂体機能低下症、^{こうじやうせんしつかん}甲状腺疾患

単極性なのか双極性なのか

うつ状態の取り扱いにおいて重要な診断上の問題の一つは、^{たんきよくせい}単極性であるのか^{そうきよくせい}双極性であるのかを確認することであり、このことは治療にも影響してきます。両方で臨床像がまったく同じこともありえますが、うつ状態が^{そうきよくせい}双極性であることを疑わせる特徴としては、例えば、^{そうきよくせいしやうがい}双極性障害の^{せいしんびやうしやうじやう}家族歴や^{せいしんびやうしやうじやう}精神病症状または^{きんちやうびやう}緊張病の存在などがあります。しかし、^{そうきよくせい}薬剤誘発性ではない^{そうじやうたい}躁状態、^{けいぞう}軽躁^{じやうたい}状態、あるいは^{そうきよくせいしやうがい}混合状態の1回以上の既往がない限りは、^{そうきよくせいしやうがい}双極性障害の診断を下すべきではありません。

⁴ イソトレチノインは、日本では未承認の難治性ニキビの治療薬であり、重大な精神症状（うつ、自殺）の副作用を生じることがある。

疑いがある場合は、より綿密な病歴聴取を行い、過去の躁または軽躁症状を調べます。双極性疾患は、それまでに躁症状がなく、児童期または思春期のうつ病の発現から始まる場合が多いため、単極性と双極性の区別はさらに難しくなります。

うつ病を発見する

思春期のうつ病は、親や教師、医師には発見されない場合が多く、悲劇的な結果を招くことがあります。快活で優秀な17歳の学生ハナー・モドラは、最近、うつ症状が現れたことを日記に書いていました。思いやりがあり教育水準の高い家族は、何かがおかしいことに気付きましたが、それが何であるのか、どれほど深刻になりうるのかを理解していませんでした。彼女の母親の言葉によれば、次の通りでした：

「ハナーにどこか完全に正常とはいえないところがあることは、それでも分かりましたが、手掛かりがありませんでした。それが何であるのか、それに対して私はどうすればよいのか、何をすべきなのか、分かりませんでした。そうして1月29日にこう言いました。『ねえ、ちょっとお医者さんに診てもらいましょう』 医師は彼女のことがあまり分かりませんでした。ハナーはあまり話さず、ただそこに座っていました。そして医師は、この年齢の女兒ですからおそらく、鉄欠乏または貧血と関連する何かである場合が多いと考えました。そこで私たちはその場を離れ、娘は採血を受け、それから家に帰ってくると、ハナーは言いました。『ママ、私の血と何の関係もないことは分かっているの』。ですが、私はそのことについてそれ以上何も考えませんでした。私は『そうね、何かしら？ハナー？』と言うことができたはずですが、でも私は言いませんでした。私はその質問をせず、そして娘から答えをもらいませんでした。彼女はただ『私は大丈夫』と言っていると私は思ったのです」。

今にして思えばうつ病の明らかな症状を呈していたハナーは、翌日自殺しました (Australian Broadcasting Corporation, 2008)。

物質使用障害

青年の物質使用の頻度を考慮すると、うつ症状が病因的に、アンフェタミンやコカイン、マリファナ、溶剤などの物質の摂取と関連しているかどうかを明らかにすることは、つねに重要です。例えば、アンフェタミン離脱は、うつ病にきわめてよく似た、不快気分、疲労、睡眠障害、精神運動抑制（「クラッシュ」）となって現れることがあます（特に集中的な使用—「スピードラン」の後）。それらが物質誘発性の場合、離脱後2～3日で症状は消失すると予測されます。うつ症状が持続する場合、または物質使用の発現よりも先行する場合は、抑うつ障害が存在し、物質使用が併存することが疑われます。

統合失調症

青年にうつ症状とともに幻覚または妄想が現れた場合には、統合失調症または精神病性うつ病が適切な診断であるかどうかを明らかにすることが重要です。精神病性うつ病を示唆する特徴としては、うつ病または双極性障害の家族歴、前駆期がない比較的急激な発症、気分的一致する幻覚（例えば、患者にお前は悪い人間だ、または自殺すべきだと告げる声）または妄想（罪、貧困、差し迫った災害、自分は魔女であり他者に害を及ぼしているという考えなど）の存在などが

ここをクリックすると、思春期のうつ病でよく見られるドキュメンタリー「The Girl Least Likely」を見ることができます（ただし英語です）



スティグマ

「恥ずかしさへの恐れとプライドから、私は薬剤もカウンセラーも避けています。ですが、私がこれらのことを試みて、うまくいったものとうまくいかなかったものを一般に伝えれば、他の人たちに大いに役立つことができるのではないかと思います。私にはうつ病という弱点があることを、すべての人が知ることになります。私自身と、他の人々を助けることになるのです」

(Australian Broadcasting Corporation, 2008)。

青年は、みずからの精神衛生を気に掛けており、うつ病は弱さのしるし、または性格の欠点であると考えられる場合が多くあります。スティグマが診断と治療をさらに難しくしています。

挙げられます。これらの差異にもかかわらず、これら2つの疾患の鑑別は、実際の診療では難しい場合があります。例えば、統合失調症の前駆段階で見られる不快感と自分のことを気かけなくなる態度が、うつ病と誤診されることも珍しくありません。多くの場合、時間の経過によってしか、診断の問題は解決されません。何らかの疑いがある状況では、精神病性うつ病または統合失調症の診断を下すのではなく、「初回エピソード精神病」と診断し、その後、疾患の経過がより明らかになるまで、またはさらに多くの情報が得られるまで、最終診断は残しておくことが望ましいと考えられます。

ADHDと破壊的行動障害

易怒性と意欲低下は、ADHD、反抗挑発症、素行症を有する、特に思春期前の小児において、多くの場合は重大な家族の機能不全、貧困、ネグレクト、里親制度、施設収容を背景に、きわめてよくみられる症状です。これらの場合、意欲低下が児童の逆境的環境がもたらす結果であるのか、臨床的うつ病の発現であるのかを確認することは困難です。症状がうつ病の基準を満たす場合は、うつ病の併存の診断（2つの診断）が、DSM体系では推奨されています。一方、ICD体系では、素行と情動の障害の混合または抑うつ性素行症のどちらか1つの診断のみを下すことが推奨されています。現時点では、どちらの方法がより有利であるかは不明ですが、研究では、素行症とうつ病の両方を有する小児は、成長すると、うつ病の小児よりも、素行症の小児により近くなることが示されています。

抑うつ気分を伴う適応障害と死別反応

医師は、症状が重大なライフイベントに続いて出現した場合に、適応障害を診断することが多くあります。臨床的に重要なうつ症状または障害が、特定されるストレス因から3ヵ月以内に出現し、大うつ病または死別反応の基準を満たさない場合に限り、これは正しいといえます。適応障害の場合には、ストレス因が消えると、6ヵ月以内に症状が消失することも予測されます。

うつ状態にきわめて類似した臨床像を伴って、死別反応が現れることがあります。症状が重度で持続しており、身体機能を損なうものでない限りは、うつ病を診断すべきではありません（例、不適切な持続する罪責感、無価値への病的なとらわれ、機能の著しい障害）。悲嘆の症状は、数日～数週間で軽減される傾向があり、多くの場合、故人についての考えまたは故人を思い出させるものと関連し、大うつ病の場合ほど広範囲に及ぶことはなく、肯定的な情動やユーモアがみられる期間を伴う場合もあり、（無価値感がよくみられる大うつ病とは対照的に）自尊心が概して保たれています。

評価尺度

小児と青年のうつ病については、多数の評価尺度があります。医師が行うハミルトンうつ病評価尺度は、成人のうつ病の評価に最も広く用いられていますが、児

童と青年ではあまり幅広く使用されていません。*Children's Depression Rating Scale* (CDRS) (Poznanski & Mokros, 1996) も、医師が行うもので、特に若者向けに作成されました。この著作権のある尺度は、TADS (Curry et al., 2010) などの主要な治療試験で用いられています。主に研究で用いられる *The Child and Adolescent Psychiatric Assessment* (CAPA) (Angold & Costello, 2000) などの、面接に基づく診断評価法もあります。

広く用いられている評価尺度は自己評価式で、ほとんどに、小児版、親版、教師版があります。評価尺度を用いて診断を下すことは妥当ではないため一経験豊富な医師による評価のための面接と、好ましくは、主要な情報提供者の面接が必要一、これらの評価法は主に、スクリーニングを目的として (例えば、学校で、またはリスクがあると考えられる人を対象として)、または経時的な治療反応 (転帰) を評価するために、用いられています。若者がコンピュータやスマートフォン、タブレットを使って回答できるように、徐々に修正されています (Stevens et al., 2008)。

全体として、自己申告式の尺度は、思春期前の小児では使用が限られますが、青年ではより有用であると思われます。スマートフォンなどの新しい技術の影響力は、まだ十分に活用されておらず、今後実用性が高まると考えられます。これらの尺度の大半は独占所有物であり、費用がかかりますが、他よりも優れていることが明らかにされているものはありません。表 E.1.6 に、無料で臨床において使用できる尺度をいくつか記します。いくつかの言語で利用できるものもあります。

躁転

うつ病における軽躁病または躁病への転換率は、成人よりも若者のほうが高く、一部の研究者からは40%という高い値が報告されています。しかし、TADSの5年間の追跡調査では、5年後に双極性疾患を発症したのは6%のみでした (Curry et al., 2010)。この研究や他の研究から、双極性障害は抑うつ状態の青年の約10%に現れると結論付けられます。双極性障害の家族歴がある場合、また、抗うつ薬投与時に躁転を経験する小児においては、発生率がさらに高くなる可能性があります。

表 E.1.6. 公有のまたは臨床で自由に利用できる、うつ症状を評価するための尺度（抜粋）

尺度	評価者	コメント
CES-DC : Center for Epidemiologic Studies-Depression Scale (Faulstich et al., 1986)	本人（小児、 青年）、親	・ （苦痛とは対照的に）うつ症状を評価する際の特異度に疑問がある。
MFQ : Mood and Feelings Questionnaire (Angold et al., 1995)	本人（小児、 青年）、親、 教師	・ 許可を得れば無料で臨床または研究に使用できる。
DSRS : Depression Self-Rating Scale (Birlleson, 1981)	本人（小児、 青年）	・ 数カ国語で利用可能 ・ 研究がほとんどない
KADS : Kutcher Adolescent Depression Scale (Brooks et al., 2003)	本人（青年）	・ 6 項目版と 11 項目版の 2 つがある。 ・ 6 項目版 KADS は、施設環境（学校、プライマリケア環境など）での使用を目的として作成されている。うつ病のリスクがある若者を特定するためのスクリーニングツールとして、また、訓練を受けた医療提供者（保健師、プライマリケア医など）または教育関係者（カウンセラーなど）によって使用され、苦痛を訴える若者または精神衛生上の問題の可能性が特定された若者の評価に役立つ。現在、英語版、フランス語版、中国語版、ドイツ語版、スペイン語版、ポルトガル語版、韓国語版、ポーランド語版が利用可能。 ・ 11 項目版 KADS は、英語版、ポルトガル語版、トルコ語版が利用可能。
PHQ-A : Patient Health Questionnaires-Adolesc ent (Johnson et al., 2002)	本人（青年）	・ Pfizer 社が出資する PRIME-MD パッケージの一環として作成された、簡略版質問票。
SDQ : Strengths and Difficulties Questionnaire (Goodman et al., 2000)	本人（青 年）、親、教 師	・ 精神病理全体を評価するものであるが、下位尺度をうつ病リスクのスクリーニングに用いることが可能。 ・ うつ病の「可能性例」のスクリーニングにおいて妥当な感度と特異度をもつ。 ・ http://www.youthinmind.info/UK/sdqonline/Self/StartSelf.php にて若者がオンラインで回答することができ、すぐにフィードバックが得られる。 ⁵

治療

目標を高いところに置く、つまり、症状の完全寛解を達成し病前レベルの機能に復帰すること（回復）を目指す必要があります。それより劣るものは、結果として最適とはいえません。うつ症状が持続すると、心理社会的機能の低下、自殺や

⁵日本語版の SDQ は、原著者の了解を得て山下らによって作成されており、その標準化が宇佐美らによって行われている。厚生労働省の HP から閲覧できる。

http://www.mhlw.go.jp/bunya/kodomo/boshi-hoken07/h7_04d.html

またこちらから日本語版全文のダウンロードができる。（ただし HP の一部に英語表記がある）<http://www.sdqinfo.com/py/sdqinfo/b3.py?language=Japanese>

その他の問題（物質使用^{ぶつしつしよう}など）、さらには再燃および再発の可能性が高まるためです。

ほとんどの場合、若者の親に、評価と治療の過程（例えば、利用可能な治療選択肢やそれらの相対的なリスクと利益に関する話し合いなど）に参加してもらうことはよい方法ですが、関与の度合いは、その若者の年齢、発達の段階、本人の希望と状況、その国の文化によって異なります。この過程に時間をかけることで、治療関係が強化され、治療遵守^{ちりょうじゆんしゆ}と転帰^{てんき}が改善されます。うつ病の重症度を、評価尺度（表E.1.6 に記載したものなど）を用いて定期的に観察することがつねに推奨されます。自殺リスクは変動するため、このリスクも、初回評価の面接時だけでなく、定期的に評価する必要があります。

治療の目的は：

- ・ 症状と障害を最小限まで軽減すること
- ・ 抑うつエピソードの期間を短縮すること
- ・ 再発を予防すること

経過観察は、時間を経過させた後にさらなる治療を検討する、疾患管理の方法です。経過観察は、多くの場合、自然に軽快する可能性が高い疾患、または治療のリスクが利益を上回ると考えられる疾患（前立腺癌^{ぜんりつせんがん}など）に用いられます。経過観察の鍵となる構成要素は、必要に応じて、別の管理形態に適時に移行するための明確なルールを用いることです。英国国立臨床研究所（NICE）（2005）のガイドラインでは、経過観察が、「軽度うつ病と診断された小児および若者が、介入を望まない場合、または医療従事者からみて、介入なしで回復する可能性がある場合の」戦略として紹介され、「通常 2 週間以内にさらなる評価を手配しなければならない」とされています。経過観察は治療しないという意味ではないことに注意が必要です。経過観察の期間中は、以下の支持的治療の項で説明する治療が行われることとなります。

支援的指導

米国児童青年精神医学会（AACAP）の診療ガイドライン（Birmaher et al., , 2007）では、投薬の代わりに、「うつ病が軽度または短期間で、心理社会的障害が軽度であり、臨床的に重要な自殺傾向または精神病が認められない患者においては、教育、支援や、家庭内および学校内の環境的ストレス因に関連したケース・マネジメントにより治療を開始することが妥当である。4～6 週間の支持的療法の後に反応が認められると期待される」ことが示されています。つまり、教育、支援、ケース・マネジメント—支持的治療—は、広く用いられている妥当な治療選択肢ですが、十分な研究が行われていません。

多くの患者は、危機（自殺企図^{じさつきま}など）の後に助けを求めます。このような感情的に緊迫した状況においては、症状が悪化している傾向があります。特にプライマリケアの環境では、危機そのものに対応することで、目に見えるうつ病は十分に落ち着く可能性があります。支持的治療の一環として、青年（と可能であればその親）の診察を 2～3 回行うことで、疾患とそれを持続させている因子のより詳細な評価が可能になり、治療選択肢やリスク、副作用をより詳細に話し合うことができます。このように、自殺リスクが低く、うつ病が重度ではない場合には、

支援的指導、/経過観察が有用な戦略となります。

心理社会的介入

心理社会的介入(表E.1.7に要約)、特に認知行動療法(CBT)と対人関係療法(IPT)は、軽度から中等度のうつ病の治療に有効であると考えられますが、特定の治療を検討した研究の数と質は限られています。CBTおよびIPTセッションの最適な回数は明らかにされていません。多くの研究では、週1回、1時間のセッションを8~16週間実施することが報告されていますが、ブースターセッションによって転帰が改善し、再発が減少する可能性があります。診療では、セッション回数を、患者の要望、疾患の重症度、その他関連のある因子に合わせて調整することができます。

抗うつ薬を用いれば、短期的にはよりよい結果が得られますが、さまざまな心理社会的介入を行った場合と、抗うつ薬を用いた場合の転帰の違いは、24~36週間後に消失する傾向があります(TADS Team, 2007)。治療者の質(資格の有無や臨床経験の差など)や、患者と療法士の治療関係の強さが、すべての精神療法において、反応に関連する因子であると考えられます。

認知行動療法 (CBT)

CBTは、抑うつ気分は人の行動と思考に関連しており、行動・認知パターンを変えることで、抑うつ感情が軽減され、機能が改善するという仮定に基づいています。人は多様なストレス因にさらされ、それらに感情で自動的に反応します。抑うつ状態の青年においては、これらの自動反応が非現実的なほど否定的であり、多くの場合、「私は誰にも好かれない」「私は何の役にも立たない」のように破局的です。これらの抑うつ思考とその後の行動によってさらに気分が悪化し、不快感から非現実的な否定的思考および行動が生じるという下方スパイラルが発生することが多くあります。治療の目的は、(a) 人の感情、思考、行動は相互に関連していることを学ぶことによって、そして (b) より肯定的な思考・行動パターンを生み出し、そうすることでより肯定的な感情をもつための戦略を立てることによって、この悪循環を止めることにあります (Langer et al., 2009)。

CBTの最初の目標は、患者が、みずからの生活における気分、思考、活動のつながり(例えば、友人と電話で話をすると気分が改善すること)に気付き、みずからの否定的な考え方のいくつかに疑問をもつ手助けをすること、さらに同時に、楽しめる活動の予定を立てるなどの戦略によって、活動の回数を増やすことです。これを最適に行うには、気分日誌を用いる必要があります(図E.1.1参照)。別の目標は、患者が、役に立つ思考と役に立たない思考とを識別し、より役に立つ思考を生み出す戦略を立て、ストレスの多い状況に対して役に立つ思考パターンを練習すること(認知再構成法)を手助けすることです。3つ目の目標は、うつ病によって損なわれてしまう人間関係を、構築し維持するための技能を、社会的スキル、コミュニケーション、主張性の訓練によって、若者に身に付けさせること

にあります。

対人関係療法 (IPT)

対人関係療法は、対人関係と、人は自分にとって重要な愛着に混乱が生じると苦痛を感じるという事実を重視したものです。そのような混乱によって、ソーシャルサポートが失われ、抑うつ感情が引き起こされる、または持続します。IPTセラピストは、青年の過去は調べず、代わりに、現在の対人葛藤に重点を置き、抑うつ状態の青年の対人能力を対象として、対人関係を改善させます (Mufson et al., 2009)。

IPTにはCBTとの共通点が数多くあります。例えば、目標は、気分をそのときに起こる対人関係上の出来事と結び付けること、うつ病に関する心理教育を提供すること、気分をよくするための手段として、楽しめる活動への参加(特に学校で)を促すことにあります。ただし、対人関係上の問題(不適応なコミュニケーションのパターンや対人相互作用の検討および修正など)と、それらに建設的に対応する方法を青年に教えることに、重点が置かれます。

近年、マインドフルネスの手法が、うつ病の治療と再発予防における有効性を示す証拠の増加とともに、CBTおよびIPTプログラムに追加されることがよくあります。マインドフルネスは、人が、みずからの感情、思考、身体感覚を静かに認め、受け入れながら、意識を現在の瞬間に集中させる手法です。日常生活におけるいくつかのマインドフルネス訓練を知りたい方は、こちら [<http://www.blackdoginstitute.org.au/docs/10.MindfulnessinEverydayLife.pdf>] をクリックしてください。

表E.1.7. 単極性うつ病に対する心理社会的療法の有効性を示す証拠の要約

治療	コメント
認知行動療法 (CBT)	<ul style="list-style-type: none"> 個別 CBT (週 1 回 1 時間のセッション 8~16 回) が短期的に有効であることを示すある程度の証拠がある。 CBT と投薬の違いは通常 12 ヶ月までに消える。
対人関係療法 (IPT)	<ul style="list-style-type: none"> IPT が短期的に有効であることを示すある程度の証拠がある。
精神力 動的 (精神分析的 精神療法)	<ul style="list-style-type: none"> 研究がきわめて少ないが、有効である可能性を示すある程度の証拠がある。 より長期間の治療 (1 年など) が必要。
家族療法	<ul style="list-style-type: none"> 無治療よりも有効。他の治療と比較してどの程度有効であるかは不明。 家庭内の葛藤または不協和がある場合は特に有用となる可能性がある。
集団療法 (主に CBT に基づく)	<ul style="list-style-type: none"> 証拠は限定的で結果に矛盾がある。 主にリスクがある人に対する予防的介入として用いられる。
セルフヘルプ (例、リラクゼーション、教育的 小冊子または書籍、支援団体)	<ul style="list-style-type: none"> データは限定的で、結果に矛盾がある。 CBT をベースにしたインターネットでの自助への関心が高まっているが、有効性の証拠はまだほとんどない。 心理教育は通常、臨床的治療の一環として行われる。

図 E.1.1. 記入済みの気分チャートの例

		月	火	水	木	金	土	日
気分	午前	2	1	4	1	3	6	5
	午後	4	3	2	2	5	6	7
活動	午前	学校 いじめられ た	学校 悪い成績； 数学の勉強 ができなか った	学校 友達としば らく過し た	学校 たばこを吸っ ているところ を見つかつ た：居残り	学校	寝坊 テニスをし た	入院している 祖母のお見舞い に行った
	午後	コンピュー ターゲーム 犬を散歩に 連れて行っ た	コンピュー ターゲーム 宿題	コンピュー ターゲーム 姉と口論	コンピュー ターゲーム 母親と口論	友達と映 画を見に 行った	父親のガー デニングを 手伝った	仲の良い友達を 訪問した 犬を散歩に連れ て行った

毎日（午前と午後）の関連性のある活動を書き留め、気分を 0（とても不幸）から 5（幸せでも不幸でもない）、10（とても幸せ）までの範囲で採点してください。評価の全範囲を使うこと。

投薬

抗うつ薬とそれらの有効性について、表E.1.8 にまとめます。抗うつ薬は、若者のうつ病を治療するための重要な武器ですが、成人に有効な抗うつ薬の中には、若者には有効ではないもの（三環系抗うつ薬^{さんかんけい}など）、またはこの年齢層での使用は危険が多すぎるもの（MAOI⁶など）がいくつかあり、成人の治療試験で得られた経験的データが、小児および青年に一般化できるとは限らないという問題が浮き彫りになっています。それどころか、小児と青年では、成人と比べてプラセボ効果が強く、抑うつエピソードの重症度が重要な留意事項となります。抗うつ薬は、軽度うつ病ではプラセボよりも有効ということはなく、うつ病が重度の場合には、より有効であると考えられます。

処方とインフォームドコンセント取得において重要な側面は、患者と、そして適切な場合は家族と、以下のことを話し合うことです：

- ・ 投薬の理由
- ・ 起こりうる有害作用（希死念慮^{きしねんりょ}の出現または増大、神経過敏^{しんけいかびん}、焦燥^{しょうそう}、易怒性^{いどせい}、気分の不安定など）
- ・ 処方された通りに薬剤を服用する必要性
- ・ 抗うつ薬は作用発現が遅いこと（即時の効果への期待を抑えるため）

望ましい方法として、薬剤を処方したら、最初の1ヵ月間は週1回の間隔で患者を検査する（直接、またはそれが不可能な場合は電話で）ことも推奨されています。これらの検査によって、さらなる支持的治療や、副作用および反応のモニタリング（毎回の来院時にうつ病評価尺度を用いて行う）が可能になります。

過少治療^{かしょうちりょう}、つまり薬剤の投与量が不十分または投与期間が不十分であることは、

⁶ MAOI はモノアミン酸化酵素阻害薬であり、国外では抗うつ薬として用いられるが、日本では未承認である。

臨床診療においてよくある間違いです。低用量から開始することは重要ですが、必要な薬剤量には大きな個人差があることを念頭に置いて、症状が軽減されるまで、または副作用が現れるまで、投与量を徐々に増やす必要があります。

薬剤の副作用

SSRI 以外の抗うつ薬は、若者にはほとんど用いられないため、SSRI の副作用のみを詳細に論じます。TCA の場合は、抗コリン作用による副作用と心毒性が主であり、MAOI では高血圧クレーゼが主なリスクです。

自殺傾向

逆説的なことに、SSRI は若者の自殺行動を誘発する可能性があることが示唆されています。うつ病によっても自殺リスクは上昇するため、これが事実かどうかを確認することは容易ではありません。これまでのところ、データには矛盾があります。一方では、^{やくざいせきがくてき}薬剤疫学的研究と生態学的研究において、SSRI の使用の増加によって、若者の自殺は増加しておらず、減少した可能性があることが示唆されています。もう一方では、小児と青年 4,400 人以上を含む比較対照試験を対象に FDA が行ったレビューにより、SSRI を主とする抗うつ薬を投与された患者において、プラセボ投与患者と比較して、自殺傾向（^{きしねんりょ}希死念慮、^{じきつぎと}自殺企図）発生率のわずか（2%）ですが確実な短期的上昇が示されました。実際の自殺はありませんでした。これにより、FDA や他国の規制機関は、このリスクについて警告を出しました。この現象の基礎にある機序は不明です。SSRI はアカシジア、^{しょうそう}焦燥、^{いどせい}易怒性、^{だつよくせい}脱抑制を引き起こすことがあります。他の抗うつ薬と同様に、SSRI は^{そうてん}躁転を誘発する可能性もあります。

これらの知見が意味しているのは、患者にこのリスクを警告する必要があり、医師は治療開始後 1 ヶ月間の週 1 回の評価や、投薬の開始後、行動の変化（^{しょうそう}焦燥、^{じしやう}自傷の思考など）に気付くように患者と家族を教育することなどの、リスクに対する管理戦略を準備しておかなければならないということです。

その他の副作用

SSRI は、^{しょうそう}焦燥・アカシジア・悪夢・睡眠障害の発生率上昇、胃腸障害、体重増加、性機能障害（性的欲求の低下、オルガズム到達困難、勃起の維持障害）、出血リスク上昇にも関連しています。これらの副作用の大半は、用量に依存しており、用量を減らすことで管理できます。

個々の SSRI の半減期に応じて、突然の治療中止、または数回の投与忘れにより^{りだつしょうじょう}離脱症状が引き起こされることがあります。^{りだつしょうじょう}離脱症状は中止症候群とも呼ばれ、悪心、頭痛、めまい、インフルエンザ様症状（fluoxetine ではまれ、パロキセチンではきわめてよくみられる）などが含まれます。突然の中止によって、再燃または再発の可能性も高まると考えられます。

「典型的な CBT セッションでは、最初にその回の課題を共同で設定し、前週の宿題の見直し、現在の認知行動技能の指導と練習、先週 1 週間に若者の生活に生じた危機および問題への対処、その回に学んだ技能を若者がまとめる手助け、演習/宿題の割当てを行う」(Langer et al., 2009)。

プラセボ効果とうつ病の重症度

うつ病治療において最も不可解な側面の一つは、プラセボ効果の発生率が高く、若者の臨床的うつ病の薬物治療を検討した RCT において 50~60% と推定されていることです。RCT を対象としたレビューでは、プラセボ効果は小児と青年において、うつ病がより軽度である場合に発生率が高く、研究に参加する施設の数が増えるとともに増加することが見出されました (Bridge et al., 2009)。

重症度の上昇に伴い、抗うつ薬の有効性が高まるとは考えられませんが、プラセボ効果は減少します。つまり、プラセボ効果は、軽度うつ病の場合には薬剤の効果と同程度である一方、重度うつ病では、薬剤の効果よりも明らかに劣ります。例えば、重度うつ病の患者が対象となった TADS では、12 週の時点で、プラセボを使用していた患者の 35% に反応が認められたのに対し、fluoxetine 投与患者で反応が認められたのは 61% でした。成人でも同様の結果が報告されています。これが、抗うつ薬が通常は、軽度うつ病の第一選択治療として推奨されない理由の一つです。

妊娠中の抗うつ薬の使用

SSRIは催奇形性^{さいきけいせい}、自然流産、早産^{ていしゅつせいたいじゅう}、低出生体重^{はいこうけつあつしょう}、肺高血圧症に関連することが報告されているため、妊娠中のSSRI（それ以外の抗うつ薬は通常、若年者では推奨されません）の使用は、重要な問題です。証拠には矛盾がみられますが、その重みから、適切に使用されたSSRIは安全であることが示唆されます。そのため、ほとんどの治療ガイドラインでは、妊娠中のうつ病はそれ自体が危険を伴うことを考慮に入れ、得られると考えられる利益がリスクを上回るのであれば、これらの懸念があるからといって、妊娠中の大うつ病の治療として、SSRI（パロキセチンを除く）の処方をやめるべきではないと述べられています。パロキセチンは、大奇形と心奇形の両方に関連するため、使用してはなりません (Bellantuono et al., 2007)。Bellantuono C, Migliarese G, Gentile S (2007). Serotonin reuptake inhibitors in pregnancy and the risk of major malformations: A systematic review. Human Psychopharmacology, 22:121–128.

構造化された方法で青年の問題解決を手助けする

1. 「問題は何ですか。」—十代の若者に、書き留めてもらいます。
2. 考えられる解決策すべてをリストアップします—考えられるあらゆる解決策を引き出し、リストアップします。若者は、考えられるだけの解決策すべてを、評価せずに（よい解決策も悪い解決策も）、書き留めなければなりません。
3. リスト上の考えられる解決策それぞれを取り上げ、利点と欠点を考えます。
4. 若者に、最善の解決策または最も実用的な解決策を選んでもらいます。
5. 最善の解決策を実行する方法と必要なリソースを分析します。若者と一緒に、難しい手順を練習しなければならない場合があります。
6. 若者が選択した解決策を実行したら、すべての取組みを振り返り、ほめます。うまくいかなかった場合は、再度手順を踏んで、代替りの解決策を見付け出します。

表E.1.8. 単極性うつ病に対する抗うつ薬の有効性を示す証拠の要約

治療	コメント
<ul style="list-style-type: none"> ・ 三環系抗うつ薬 (TCA) : アミトリプチリン、クロミプラミン、desipramine、ドスレピン、doxepin、イミプラミン、ロフェプラミン、ノルトリプチリン、protriptyline、トリミプラミン ・ 四環系抗うつ薬 (TeCA) : アモキサピン、マプロチリン、ミアンセリン、ミルタザピン 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 特に思春期前の小児において、いずれにもプラセボと比較して優れているという証拠がない。 ・ 重大な副作用 (抗コリン作用、QT 延長)。 ・ 過量摂取時の毒性 (心毒性) (ミルタザピンを除く) がある。 ・ 児童・青年では避けるべきである。
<ul style="list-style-type: none"> ・ 選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (SSRI) : - citalopram - エスシタロプラム - fluoxetine - フルボキサミン - パロキセチン - セルトラリン 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 特に重度うつ病の青年においては、グループとして SSRI はプラセボよりも有効である。 ・ 副作用は少ないが、自殺傾向が増大する場合がある ・ fluoxetine が最もよく研究されており、有効性に関して最善の証拠がある。8 歳以上の患者への使用が、FDA と EMEA*に承認されている。 ・ セルトラリン、citalopram、エスシタロプラム : 有効性に関してあまり確固たる証拠がないが、fluoxetine に反応しなかった患者に有効となる可能性がある (Brent et al., 2008)。エスシタロプラムは思春期うつ病の治療薬として FDA に承認されている。 ・ パロキセチン : 若年者では有効でないと考えられ、他の SSRI よりも副作用が多い。半減期が短いため離脱症状を生じやすい ; 使用は推奨されない。
<ul style="list-style-type: none"> ・ セロトニン・ノルエピネフリン再取り込み阻害薬 (SNRI) : ベンラファキシン、desvenlafaxine、デュロキセチン、ミルナシプラン、Levomilnacipran 	<ul style="list-style-type: none"> ・ ある研究で、ベンラファキシンは治療抵抗性うつ病患者において SSRI と同程度に有効であるが、副作用プロファイルがより不良であることが示された (Brent et al., 2008)。若者には推奨されない。 ・ それ以外については一貫性のある証拠がない。
<ul style="list-style-type: none"> ・ モノアミンオキシダーゼ阻害薬 (MAOI) :⁷ isocarboxazi、moclobemide、phenelzine、セレギリン、tranylcypromine、pirlindole 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 若者における有効性の証拠がない。 ・ 食事制限の不遵守による副作用の重大なリスクがある。 ・ 児童・青年では避けるべきである。
<ul style="list-style-type: none"> ・ その他の抗うつ薬 : agomelatin、buspirone、nefazodone、vilazodone、vortioxetine 	<ul style="list-style-type: none"> ・ この年齢層における有効性の証拠はない。

*EMEA : 欧州医薬品庁

抗うつ薬の利益と自殺傾向のリスク

抗うつ薬全体、主に SSRI に関して、うつ病の RCT 15 件を対象としたメタ解析では、治療必要数 (NNT) の範囲は 4 (fluoxetine) から 20 (nefazodone)、統合した平均は 10 であることが報告されました (Bridge et al., 2007)。つまり、抑うつ状態の若者 1 人が治療によって (プラセボ効果または疾患の自然経過などのその他の要因とは別に) よくなるためには、4 人を fluoxetine で治療する必要があることとなります。

同じメタ解析において、有害必要数 (NNH) —自殺行動の新たな出現を害と定義—の範囲は 112 (うつ病試験 13 件) から 200 (OCD 試験 6 件) および 143 (OCD 以外の不安症の試験 6 件)、統合した平均は 143

⁷ MAOI はモノアミン酸化酵素阻害薬であり、国外では抗うつ薬として用いられるが、日本では未承認である。

であることが報告されました。つまり、抑うつ状態の青年 112 人を抗うつ薬で治療して初めて、1 人が治療に起因する自殺行動を起こすということになります。まとめると、適応を問わず、抗うつ薬の利益は、^{きしおんりよじきつまと}希死念慮/自殺企図のリスクよりもはるかに大きいと考えられます。

ファーマコゲノミクスと個別化治療

抗うつ薬は、全体としては中程度に有効ですが、個々の抗うつ薬に対する反応には、患者間で大きな違いがあります。臨床的特徴（メランコリアの有無など）は、抗うつ薬への反応の指標としては有用ではありません。現在利用できる選択肢は、試行錯誤（ある抗うつ薬を試用し、効果がなければ別の抗うつ薬を試すこと）しかなく、これは時間がかかるうえに煩雑です。

親がある抗うつ薬に良好な反応を示す場合、子も同じ薬剤に反応を示す可能性が高いことはよく知られています。そのため、抗うつ薬への反応に関連する可能性のある^{いでんしたようたい}遺伝子多様体（セロトニントランスポーター、ノルエピネフリントランスポーターなど）の検出への関心が高まっています。抗うつ薬は、人によって大幅に異なる酵素によって代謝されるため、この状況はさらに複雑になります。例えば、チトクローム P450 (CYP) 2D6 は、数多くの抗うつ薬の代謝に関与しますが、CYP2D6 遺伝子には 74 個を超える^{たようたい}アレル多様体が発見されており、その数はさらに増え続けています。これによって CYP2D6 活性は、「超高代謝群 (ultra-rapid metabolizer)」から「高代謝群 (extensive metabolizer)」「中間代謝群 (intermediate metabolizer)」「低代謝群 (poor metabolizer)」までの集団内で大幅に異なることとなります。これらのアレルの分布は、民族間でも異なります。CYP2D6 多型の臨床的影響としては、副作用の発生または反応の欠如が考えられます。遺伝学的検査が、将来的に、その人に適した抗うつ薬の選択に役立つのではないかと期待されています。これまでのところ、それは不可能です。

身体的治療

身体的治療について、表 E.1.9 にまとめます。児童および青年のうつ病の治療には、薬剤以外に、いくつかの身体的治療が用いられます。そのうちの電気けいれん療法 (ECT) は、およそ 60 年間、若者に実施されており一中には「命を救う」と記述されている場合もあります一、うつ病治療の装備において一定の地位を占めています。しかし、若者における比較対照試験はなく（重大な倫理的課題をもたらします）、ECT を用いるべきタイミングについて、治療経過の早期（抗うつ薬を忍容できない場合など）が妥当であるのか、**最後の手段**として用いるのか、まったく用いないのか、幅広い合意は得られていません。これには主に、各国の ECT に対する姿勢が反映されています。ECT は、ときとして政治的支配の手段として用いられたことや、否定的なメディアの描写、一部の精神科医による誤用のために、深刻な汚名を着せられています。結果として、多くの国がその使用に法的規制を課しており、非合法化している国もあります（スロベニアなど）。

毒性

毒性-アルコール摂取下または非摂取下での単一の薬剤による急性中毒に起因する死亡一は、SSRI（処方 100 万件当たりの死亡 1.3 例）において、TCA (34.8) および MAOI (20.0) よりもはるかに低くなっています。つまり、TCA の毒性は SSRI よりも 27 倍高いということになります。ベンラファキシンの毒性はきわめて高くなっています（13.2）（Buckley & McManus, 2002）。

最近では、^{けいとうがいじ きしげきほう}経頭蓋磁気刺激法 (TMS) が若者に用いられていますが、現時点では、実験的な治療としかみなされません。詳細については、Walter と Ghaziuddin (2009) を参照してください。^{きせつせいきぶんしょうがい}高照度光療法は、季節性気分障害に対して用いられ、ある程度の成功を収めています。

補完・代替医療療法

^{ほかん だいたいいりょう}補完・代替医療 (complementary and alternative medicine : CAM) 療法が広く用いられています (J.2 章参照)。例えば、セントジョーンズワート (セイヨウオトギリソウ) は、ドイツでは小児に最もよく処方される抗うつ薬の一つです。多数の CAM 介入が、うつ病の治療として推奨または使用されていますが、特に児童と

青年において、有効性の確かな証拠によって裏付けられているものはほとんどありません。この状況は、CAM治療は処方箋薬ほど厳しい有効性および安全性基準を満たす必要がないという事実によって、悪化しています。例えば、CAM治療には標準製剤がなく、汚染や粗悪化、不正確な投与量などの問題を起こしやすくなっています。医師は、患者や家族のCAM療法への関心を認識しながらも、それらについて尋ねたり、話し合ったり、推奨したりすることをためらうことが多くあります。それでもやはり、十分な臨床的評価には、CAMの使用に関する日常的な質問が含まれていなければなりません。治療担当医師の開かれた、情報に基づく姿勢によって、患者の嫌いなものや意見が明らかになり、認識され、患者の教育と転帰が改善されることが多くあります。代替医療療法について、表E.1.10にまとめます。

表E.1.9. 単極性うつ病に対する身体的治療の有効性を示す証拠の要約

治療	コメント
電気けいれん療法 (ECT)	<ul style="list-style-type: none"> ECTがこの年齢層で用いられることはほとんどない。成人と同程度に有効と考えられる。 重度のうつ病に対して、その他の治療が不成功であった、または忍容できない場合に用いられる。 きわめて深刻な状況を除いて、思春期前の小児にECTを用いるべきではない。 副作用は少なく、主に逆行性健忘。 使用が法的規制の対象となる国もある。
経頭蓋磁気刺激法 (TMS)	<ul style="list-style-type: none"> 研究が少ないが初期の結果は有望。 現段階では実験的な治療。 副作用は総じて軽度で一過性であり、主に頭痛と頭皮痛。
高照度光療法	<ul style="list-style-type: none"> データが限られているが、肯定的な結果を報告した比較対照試験がある。 季節性気分障害に用いられる。非季節性の気分障害（高齢患者など）にも有効である可能性が示唆されている。 有害作用が少ない。

表E.1.10. ^{たんきよくせい}単極性うつ病に対する代替療法の有効性を示す証拠の要約

治療	コメント
セントジョーンズワート (ヒペリカム)	<ul style="list-style-type: none"> 軽度うつ病が大部分を占める成人患者を対象とした多数の RCT がある。結果には一貫性がない—より重度のうつ病患者を組み入れた大規模でデザインが優れた研究では、軽度のうつ病患者を組み入れた小規模研究と比べて、否定的な結果が示される頻度が高い。小児に関するデータは非常に限られている。 ヒペリカムは、軽度うつ病に対して抗うつ薬と同程度に有効である可能性がある。 有害作用が少ない。 チトクローム P450 系の活性化によるさまざまな処方箋薬との相互作用の重大なリスクがある。
ω-3 系脂肪酸	<ul style="list-style-type: none"> 質が不均一な成人対象の RCT が数件あるが若者を対象としたものは少ない。 有効であるかどうかはまだ不明。 副作用は少なく軽微。
S-アデノシルメチオニン (SAME)	<ul style="list-style-type: none"> 質に一貫性がないがいくつかの試験で、SAME は成人において TCA と同程度に有効である可能性が示されている。小児に関する証拠はない。
運動	<ul style="list-style-type: none"> 軽度のうつ病の高齢患者における特別な効果を示すある程度の証拠がある。若者における明確な証拠はない。

急性抑うつエピソードの管理

^{たんきよくせい}単極性抑うつエピソード

現在、若年者の^{たんきよくせい}単極性抑うつエピソードに対する治療は、主にその重症度に基づいて決定されます。最初の評価後、フォローアップの診察に来院しないうつ病の小児および若年者に、医師は連絡を取る必要があります。

- ・ **軽度**：支持的治療または可能であれば心理社会的治療。4～6 週間後に反応がみられない場合：CBT、IPT、または投薬
- ・ **中等度**：支持的治療または可能であれば心理社会的治療；場合によっては投薬（患者の意向、心理社会的治療が利用できない場合など）。支持的治療または心理社会的治療を 4～6 週間行っても患者に効果が認められない場合も、投薬を行います
- ・ **重度**：心理社会的治療と抗うつ薬
- ・ **精神病性うつ病**：重度のうつ病と同様。ただし、第二世代抗精神病薬を追加します。

^{そうきよくせい}双極性抑うつエピソード（E.2 章も参照）

若年者の治療の指針として利用できる証拠はほとんどありません。したがって、推奨事項は成人のデータから外挿されたものです（Frye, 2011）：

- ・ 初期治療（第一選択）は通常、炭酸リチウムまたはクエチアピン⁸
- ・ 第二選択治療は下記が考えられます：
 - (a) リチウムまたはバルプロ酸と SSRI の併用
 - (b) オランザピンと SSRI
 - (c) ラモトリギン

⁸ クエチアピンは、日本では双極性障害への適応を認められていない。

- ・ 抗うつ薬単独療法（気分安定薬を併用しない）は、有用であるという証拠がなく、躁転そうてんまたは病相の急速交代を誘導するリスクがあるため、推奨されません。
- ・ 妊娠可能年齢の女性においては、リチウムとバルプロ酸は避けなければなりません（催奇形性さいきけいせい）

どの抗うつ薬を選択するのか？

- ・ 抗うつ薬の選択は、有効性と安全性という2つの検討事項に基づかなければなりません。グループとして、SSRIは最も安全な抗うつ薬です。その中でも fluoxetine には、この年齢層に有効であるという最善の証拠があります。
- ・ 前回のエピソードにおいて治療に反応したか反応しなかったか、あるいは有害作用があったかどうか、今回のエピソードに対する薬剤の選択に影響します。
- ・ fluoxetine 10 mg から開始します。忍容性が良好であれば、1週間後に20 mg に増量します。通常、前思春期の小児には20 mg で十分です。青年では、20 mg で十分な反応が認められず忍容性が良好な場合に、30 mg または40 mg まで増量する必要があるかもしれませんが、ほとんどの場合は20 mg で十分です。
- ・ fluoxetine に忍容性がない場合、または fluoxetine を使用しないその他の理由がある場合は、別の SSRI（セルトラリン、エスシタロプラムなど）を試します。

治療期間

患者がよくなってきているときに、早期（例えば、8～12週間後）に治療を中止すると、多くの場合再燃をきたすことが、広く認められています。臨床的知識から、治療は、回復後6ヵ月以上継続すべきであることが示唆されています。抗うつ薬を中止する場合は、離脱または退薬症候群を回避するために、突然にではなく徐々に止める必要があります。そのような現象は、すべての抗うつ薬でよくみられますが、半減期の短いSSRIでは特に多く認められます。

患者に改善がみられない

患者の大半は回復します。治療の継続により、12週間を過ぎても改善は続きません。例えば、TADSの追跡調査研究では、88%が2年までに、96%が5年までに回復していました（Curry et al., 2010）。しかしこの結果からは、ごく一部の患者は回復しないことも示されています（図E.2.2参照）。患者を部分反応例、無反応例、あるいは治療抵抗性とみなす前に、患者の反応不良に関与した可能性のある、すべての因子を再検討することが不可欠です。そのような因子を表E.1.11に記します。例えば、ある小児のうつ病が改善していませんでした。さらなる評価により、母親が抑うつ状態であることがわかりました。母親のうつ病を治療することで、児童にも改善がみられました。また、よくなっていない青年の臨床的再調査を行ったところ、短期間の軽躁症状けいそうしょうじょうと、祖父が双極性障害そうきょくせいしょうがいを患っていたことが判明しました。炭酸リチウムを用いた治療によって、症状は改善されました。

セロトニン症候群

セロトニン症候群は、過剰なセロトニンによって生じる、重篤になる可能性のある毒性作用です。
 (a) 単一薬剤（通常はSSRI）の過量摂取、(b) セロトニン値またはセロトニン作動性伝達を増加させる2つの薬剤の同時併用（例、モノアミンオキシダーゼ阻害薬またはmoclobemideを、SSRIや一部の三環系抗うつ薬などのセロトニン再取り込みを阻害する薬剤と併用した場合）、(c) 抗うつ薬を切り替える際に十分な休薬期間を置かなかった場合において、観察されています。危険な状況としては、多剤併用、市販薬の使用、セントジョーンズワートなどの代替医療用の物質またはエクスタシーなどの違法薬物の使用などが挙げられます。

セロトニン症候群の臨床所見は次の通りです：

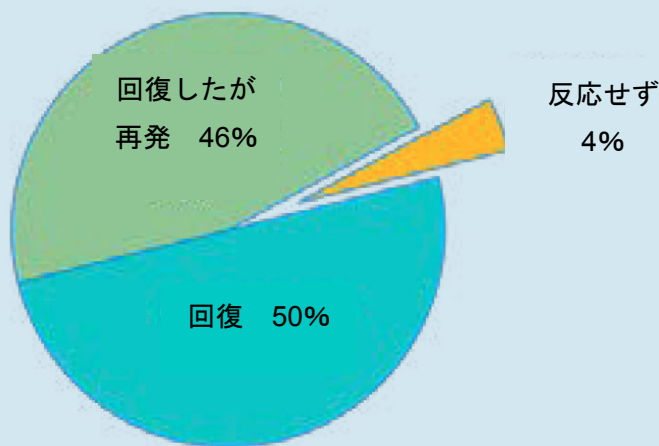
- ・ **精神**：錯乱さくらん、焦燥しょうそう、軽躁病けいそうびょう、多動たどう、不穏ふおん
- ・ **神経筋**：クローヌス（自発性、誘発性、きんきんちようこうしん眼）、筋緊張亢進きんきんちようこうしん、腱反射亢進けんはんしゃこうしん、運動失調うんどうしつちよう、振戦しんせん（筋緊張亢進きんきんちようこうしんとクローヌスは対称性で、初めは下肢のほうが明か）。クローヌスは、診断において最も重要な特徴的所見。
- ・ **自律神経**：高体温、発汗、頻脈、高血圧、散瞳さんどう、潮紅ちようこう、ふるえ

重要な問題の一つは、患者が有効な抗うつ薬を適切な用量（例えば fluoxetine 40 mg）で、十分な期間（例えば 12 週間）投与されているかどうかを確認することです。不十分な投与量は、意図的または偶発的に治療が遵守されていないことに原因があることもあります。

治療抵抗性

この問題は重要であるにもかかわらず、若者の治療抵抗性うつ病に関する経験的データはきわめて限られており、合意された定義がありません。Birmaher ら (2009) は、治療抵抗性について次のような定義を提案しました：若者において、8～12 週間の最適な薬物治療あるいは 8～16 回の IPT または CBT セッションと、さらに 8～12 週間、代替りの抗うつ薬による治療、あるいは別の薬剤またはエビデンスに基づく精神療法による強化療法を行っても、うつ病の症状と機能障害が持続すること。つまり、治療抵抗性は、エビデンスに基づく治療を適切な用量で適切な期間（例えば 12 週間）、2 種類試した後にのみ、診断されることになります。

図 E.2.2 回復と再発：5 年後の TADS 参加者 (Curry J et al., 2010)。



治療抵抗性が確認された場合には、いくつかの選択肢があります（臨床的知識と成人のデータの外挿によるものですが、いずれも証拠による裏付けがありません）。そのような選択肢としては、最適化、切替え、増強、ECT などがあります。実践上重要な側面は、治療の変更は一度に一つずつ行うべきであるということです。そうしなければ、どの変更が改善をもたらしたのかを確認することが困難になります。

切替えと増強のどちらが優れているのかを示すような、経験的データはほとんどありませんが、成人のデータと一致して、fluoxetine から別の SSRI またはベンラファキシンへの切替えによって、患者の約 3 分の 1 で反応が認められるようです (Brent et al., 2008)。しかし、ベンラファキシンを投与された患者には、より多

くの副作用が認められました。このことから、切替えを選択する場合、最初はベンラファキシンではなく、別の SSRI に切り替えるべきであることが示唆されます。

治療の環境

抑うつ状態の若年者の大半は、外来で治療を受けるのが最適です。外来治療であれば、通学の妨げ、家族および社会との関係の混乱、スティグマが最小限に抑えられるためです。患者の安全性が保証されない場合（自殺リスクが高い場合など）、うつ病がきわめて重度の場合（重度の精神病症状がみられる場合など）、あるいは効果がみられない場合には、入院治療が妥当であると考えられます。外来治療で効果がみられなかった例では、入院によって、無効であった理由をより正確に評価することができるとともに、治療の遵守と変更をより綿密に観察することができます。

反復性うつ病

若者のうつ病は、再発する傾向のある疾患であることが、すでに明らかにされています。例えば、TADS の追跡調査では、回復した患者のほぼ半数（47%）が、5年までに再発をきたしていました。短期間で十分な反応が認められなかった青年、女性、不安症が併存する青年では、新たなエピソードが出現する割合がより高くなっていました。しかし、提供された治療の種類を問わず、再発率は同程度でした（fluoxetine と CBT を併用した患者において、追加的な効果が得られるとは考えられませんでした）（Curry et al., 2010）。再発の治療は、急性エピソードの治療と同じでなければなりません。再発の頻度が高い場合は、抗うつ薬による継続的な治療が必要と考えられます。

最適化とは、投薬（または精神療法）を最大の用量まで増量する、または治療期間を延長することです。これは、患者に改善がみられないときに、副作用がなく、また治療の継続に消極的ではない場合に検討すべき、最初の戦略です。

現在の治療の増強は、別の種類の薬剤（リチウム、別のクラスの抗うつ薬など）を追加することによって、または、まだ実施されていないければ CBT または IPT を追加することによって、行われます。

切替えとは、ある薬剤を中止または漸減（徐々に減量）しながら、別の薬剤を徐々に導入することを意味します。(a) 同じクラスの別の化合物への切替え（例えば、SSRI から別の SSRI へ）、(b) 別のクラスの抗うつ薬への切替え（例えば、SSRI から SNRI へ）、(c) 精神療法への切替え、が可能です。

表 E.1.11. 治療への部分反応または無反応に関連する因子

患者	家族	環境	医師
<ul style="list-style-type: none"> 低年齢 重度のうつ病 短期間での反応が不十分 機能がより低い 食欲または体重の乱れ 睡眠障害 遵守不良 精神医学的または内科的疾患の併存 副作用 薬剤（ステロイドなど） 	<ul style="list-style-type: none"> 母親のうつ病 協力の欠如 信頼性の欠如 虐待、葛藤 精神病理（薬物、アルコールなど） 	<ul style="list-style-type: none"> いじめ ストレス因 学校または近隣の機能不全 反社会的な仲間集団 文化的/民族的問題 	<ul style="list-style-type: none"> 誤診 不適切な治療（証拠に基づいていない治療、投与量または投与期間が不十分など） 副作用の無認識 医師と患者の治療関係が乏しい

他の疾患が併存するうつ病を治療する

他の精神疾患（不安、ADHD など）が併存する若者のうつ病の治療には、特別な技能が必要です。最初に最も重い疾患の症状を軽減することを目指し、全般的な機能のみを評価するのではなく、症状の変化を特異的な評価尺度を用いて観察する必要があります：

- ・ 可能な限り、単一の薬剤から始めます。
- ・ 薬剤の変更または追加は一度に一つとし、反応と用量調節のための十分な時間を取ります。
- ・ 治療を 4～8 週間行った後、用量は十分であったにもかかわらず反応がまったく、またはわずかにしか認められない場合には、薬剤の変更が必要と考えられます。多少の反応が認められる場合は、その薬剤を継続し、用量が十分であるように確認します。
- ・ エビデンスに基づく治療を 2 種類行った後も症状が持続する場合は、治療抵抗性うつ病の治療手順に従います。
- ・ 複数の薬剤の使用が臨床的に必要とされる場合は（併存疾患の治療など）、起こりうる相互作用を認識し、監視しなければなりません。

物質使用

物質使用障害が併存するうつ病は特に困難を伴い、親がこれらの取組みに建設的に関与することが不可欠です。害をもたらすリスクが上昇しているため、青年を初めて評価する際には安全計画を実行し、治療期間を通して警戒を高めることが、きわめて重要です。そのような対策としては、安全な性行為、HIVなどの性感染症、避妊に関する教育や、これらのリスクにうつ病と物質使用が及ぼす相加的な影響に関する教育などが挙げられます。薬物とアルコールは、うつ病の治療として受け入れられないことを強調する必要があります。これらは短期的には症状を緩和するよう見えるかもしれませんが、長期的にみれば、うつ病を悪化させることとなります。

治療は統合されていなければなりません。つまり、順次行うのではなく、同時に行います。例えば、薬物の離脱を待ってから抗うつ薬を開始する、ということはありません。家族療法、動機づけ強化療法、CBT などの精神療法も、同時に行います。

物質使用障害の患者の治療においては、尿中薬物スクリーニングなどのために、定期的な検査検体の採取が必要となる場合があります。そのような場合、誰にどのような状況で結果を通知するのか、その情報をどのように利用するのかを、事前に、通常は青年との話し合い後に、知っておく必要があります（G.1 章、G.2 章、G.3 章を参照）。

抗うつ薬と CBT を併用する

TADS では、SSRI（fluoxetine）と CBT の併用が、fluoxetine 単独または CBT 単独よりも優れていることが示されました。抑うつ状態の成人における結果からも、抗うつ薬に CBT を併用することで、改善率が上昇することが示唆されています。このため、多くの治療ガイドラインでは、若者の重度うつ病に対する第一選択治療として、SSRI の CBT との併用が推奨されています。

あるメタ解析（Dubicka B et al., 2010）では、CBT が、単極性うつ病の青年において、抗うつ薬治療に追加的な効果をもたらすかどうかという疑問が取り上げられました。その結果、抗うつ薬と CBT の併用が、急性期治療後または追跡調査時のうつ症状、自殺傾向、全般的改善に関して、抗うつ薬のみの場合よりも優れていることを示す証拠は認められませんでした。併用治療によって、実際に、短期的な（12 週時点）障害はより大きく軽減されました。したがって、これらの結果は、現在の知識に疑問を投げかけるものですが、再現が必要となります。しかし、若者のある特定の集団には、併用療法が有益となる可能性があります。適切な抗うつ薬療法に反応しなかった青年においては、抗うつ薬と CBT の併用が、他の介入よりも有効である可能性があるという証拠が出てきています。

知的能力障害者のうつ病

知的能力障害者に併存するうつ病は診断が難しく、十分に認識されていません。知的能力障害がある児におけるうつ病の有病率^{ゆうびょうりつ}については信頼できるデータがありませんが、一般集団よりも数倍多い可能性が示唆されています。知的能力障害のある抑うつ状態の若者には、通常、それまでの行動からみた変化を背景に、悲しいまたは惨めな顔の表情、泣き叫びと怒りっぽさ、通常みられていた活動への興味または元来持っていた常同的な興味が喪失すること、食欲と睡眠の障害が認められます。障害がより重い青年では、食物摂取量の減少または拒食、動作の鈍化、セルフケアの障害、緊張病^{きんちょうびょう}から、うつ病が示唆されます。軽度知的能力障害の青年は、多くの場合、みずからの内面的世界を伝え、悲しみ、絶望、希死念慮などのうつ症状を説明することができます。親、介護者、教師、レスパイトを提供する支援者からの情報が重要です。

うつ病を有する知的能力障害の小児および青年の治療に具体的に言及した経験的証拠はないため、推奨される治療は、知的能力障害のない若者と同一治療とし、適切な調整を加えます（例えば、認知的な面が不十分であることが多くあります）。治療への同意の問題、特に侵襲的治療^{しんしゅうてきちりょう}（ECTなど）への同意は、このような患者に特有の問題です。

身体疾患が併存するうつ病

うつ病は、慢性の身体疾患を有する若者によくみられ、生活の質（QOL）に多大な影響を及ぼします。Ortiz-Aguayo と Campo（2009）は、「身体疾患がある小児が患うもう一つの疾患というだけではなく、身体疾患とうつ病の関係は多くの場合複雑で、双方向性である」と述べています。そのため、慢性疾患を有する小児のうつ病の認識と診断は、困難である場合が多くあります。身体疾患の症状（疲労、睡眠不足、食欲不振など）が、誤って気分障害に起因するものとされるリスクや、その逆のリスクがあるためです。機能の変化を評価することが不可欠です。

治療は、他の若者における抑うつエピソードに対して説明した通りであり、投薬が、医療現場でのうつ病の治療に特に適していますが、有害事象と薬物相互作用の可能性の上昇、綿密な調整の必要性などの欠点もあります。例えば、SSRI は、凝固障害を有する小児において、または非ステロイド性抗炎症薬との併用により、胃腸出血のリスクを上昇させる場合があります。

比較文化的視点

うつ病とその症状は、すべての若者に、文化的背景を問わず、同じように出現するのでしょうか、それとも文化的背景によって現れ方は異なるのでしょうか。この疑問に答えるには、数多くの障害があります。その一つとして、発展途上国では小児期の精神疾患に関する疫学的データ^{えきがくてき}がないことが、よく知られています。したがって、研究は限定的で信頼度が低く、診断法のばらつきによる問題も生じ

ます。小児期うつ病の評価、診断、治療において文化的背景を考慮する必要がある一方、生物学的なもの、文化的なもの、サービスの問題に起因するものを分けることは困難です。例えば、北米と欧州で報告されている、小児期うつ病の発生率上昇は、診断の閾値の低下を反映しているにすぎない可能性があることが示唆されている一方、中国の若年女性において、男性よりも自殺率が高く、うつ病との関連性が弱いことは、主に、中国の農村集落では農薬を容易に入手できることと、救急医療を受けられないことに原因があると考えられます。うつ症状と特異的に関連するわけではなく、行動および情動面の症状全般に関連することですが、既存のデータからは、ある社会における集団内の差異は、異なる社会間の差異よりも大きい場合があることが示唆されています (Achenbach et al., 2008)。

うつ病の症状の文化的差異については、多数の症例報告があります。例えば、アフガニスタンでみられるうつ症状は、他国でみられる症状と類似していますが、アフガニスタンでは、うつ病患者の大半が、能動的な希死念慮^{きしねんりよ}ではなく、受動的な死の願望を示します。西洋諸国において罪責感^{ざいせきかん}の発生率がより高いことは、ユダヤ教とキリスト教の影響によることが示唆されていますが、さまざまな宗教を比較すると、罪責感^{ざいせきかん}の有無には、宗教的背景ではなく、教育水準および抑うつの程度との関連が認められます (Inal-Emiroglu & Diler, 2009)。日本人患者はアメリカ人患者と同じように抑うつを口にしたり、同じように感情を表すこともありません。日本人は、状況から具体的なイメージを持つことができるので、個人の感情を非個人的に表出することができます。そのため、日本人は感情を表現する際に、自己関連付けが行わないことが多くあります。ヒスパニック系の人々においては、うつ病は、罪責感^{ざいせきかん}または気分の落ち込みとしてではなく、しばしば身体的に出現します。抑うつ状態のヒスパニック系の若者には、頭痛、胃腸および心血管系の症状、「神経」の訴えが現れる可能性があることを、医師は認識しておかなければなりません。多くの中国人は、抑うつ状態に陥った際、悲しみを感じるとは言いません。退屈や、内面の圧迫感、痛み、めまい、疲労を訴え、多くの場合、うつ病の診断を道徳的に受け入れられず無意味だと考えます。

低所得国におけるエビデンスに基づくケアの実行を妨げる障壁

発展途上国においては、うつ病に対するエビデンスに基づくケアの実行を妨げる障壁が数多くあります (詳細については Inal-Emiroglu & Diler, 2009 を参照)。低所得国では裕福な国と比べて、18 歳未満人口の割合がはるかに高いため、このことは非常に懸念されます。

ケアを妨げる障壁はどの国にも存在しますが、低所得国のほうが多くみられます。交通の問題やサービスへの支払い能力の問題などに加えて、この分野の訓練を受けた医療関連専門職も含めた専門家の不足が、世界的に問題となっています。児童・青年専門の精神科医が少ないだけでなく、一部の先進国も含めた多くの国において、この専門職は、専門分野として正式に認められていません。児童精神科

Kleinman (2004) は、「文化は、うつ病の経験だけでなく、受診、患者と医師のコミュニケーション、専門的診療にも影響を及ぼすことによって、診断と治療を混乱させる。文化は、危険因子の、社会的支援との相互作用や、そもそもうつ病に関与する防御的な心理的因子との相互作用にも影響を及ぼす。文化は、遺伝子発現と生理的反応の異なる環境を作り出し、うつ病の地域限定的な生物学をもたらすことになる可能性さえある。民族的背景がさまざまな人々において、抗うつ薬は異なる方法で代謝されることが、研究によってすでに示されている。」と述べています。

医の人口 100 万人当たりの数は、2006 年ごろに、米国で 21、シンガポールで 2.8、香港で 2.5、マレーシアで 0.5 と推定されました。ほとんど例外なく、アフリカの大部分、地中海東岸、東南アジア、西太平洋の国々では、小児・青年専門の精神科医の数がわずかです。これは、児童心理学者やソーシャルワーカー、この分野の訓練を受けた看護師、そして利用可能なサービスにも当てはまります。多くの場合、聖職者（司祭、イマーム）や治療師（J.2 章参照）がこの空白を埋めています。先進国も含めて多くの国には、児童・青年のための入院施設がありません。

中・東欧の国々について、特に触れておく必要があります。中・東欧は、かつて 50～70 年にわたり共産主義政権下にあり、20 世紀終わりに向けて民主主義体制の政府に移行した新たな民主主義国 30 カ国で構成され、4 億人前後の人口を抱えています（J.10 章参照）。これらの中・東欧諸国は、ソビエト思想のもとで、弱い立場にある人々の社会的排除に基づく国策を反映し、居住型施設に重点を置いた、独特の精神医療制度を構築していました。家族が危機にある場合、または児童が障害を起こした場合には、児童を施設に収容するというのが、通常の解決策でした。心理社会的因子を無視することは、心理社会的問題はソビエトの政治体制によってうまく解決されていたという信念がもたらした結果でした。このような姿勢と構造は、徐々に変わりつつあります（Puras, 2009）。

親、教師、医療従事者のうつ病に関する知識とうつ病に対する姿勢によって、受診が遅れる、または不十分となる場合や、医師の推奨事項の遵守が妨げられる場合があります。一般的に、発展途上国ではうつ病に関する知識が限られており、文化によっては、情動の問題はより恥ずかしいもの一弱さのしるし、伝染する一とみなされます。しかし、スティグマは、低所得国よりも高所得国において、治療を妨げる重大な障壁になると考えられます。うつ病の受け止め方は、多くの場合一貫していません。例えば、トルコ人はうつ病を疾患とみなし、社会的問題と受け止め、うつ病は薬剤で治療可能であると考えていますが、薬剤と治療に関する知識はほとんどなく、うつ病患者の社会への受け入れについて疑問をもっていることが、ある調査から示唆されました（Inal-Emiroglu & Diler, 2009）。うつ病の診断と治療について、プライマリケア医の訓練を行うことが、治療を改善する最善の方法であると考えられます。

発展途上国では、訓練を受けた専門職が不足しているために、心理社会的治療はきわめて利用しにくく、薬剤も入手しにくくなっています。WHOによる小児患者向けの必須医薬品のリスト（2010）には、fluoxetineしか記載されておらず、成人向けでも、気分障害きぶんしょうがいの治療薬としてfluoxetineとアミトリプチリンが記載され、双極性障害そうきょくせいしょうがいの治療薬として炭酸リチウム、カルバマゼピン、バルプロ酸が記載されているのみです。世界中で、薬剤に何らかの形で補助金を出している国は、半数未満です。薬剤が処方されている場合でも、フォローアップが不十分となる可能性があります。

障壁とは：

- ・ リソース：訓練を受けた人員、利用可能なサービス、コスト
- ・ 文化的な問題：うつ病の認識、スティグマ
- ・ 薬剤の使用

予防

予防の目標は、ある集団におけるうつ症状および障害発生の可能性を低下させることです（全体的介入）。他にも、より対象を絞った予防の選択肢があり、有用性が高い可能性があります。例えば、閾値以下のうつ症状を呈する人を対象に、これらの症状の軽減と本格的な抑うつエピソードの出現の阻止を目指す早期介入などがあり、**選択的**予防（対象となる患者に重大な危険因子がある場合）または**個別的**予防（患者にすでに閾値以下のうつ症状が現れている場合）と呼ばれます。表 E.1.3 に、重要な危険因子とそれらが予防に及ぼす影響が記されています。

全体として、予防プログラムの結果は良悪が入り混じっています。対象を絞った（選択的および個別的）プログラムでは、効果の大きさが小～中程度ですが、大部分が無効であることが見出されている全体的プログラムよりは、大きくなっています。最も有効なプログラムでは、^{にんちさいこうせいほう}認知再構成法、社会的問題解決、対人コミュニケーション能力、コーピング、個別または集団での主張性訓練に重点が置かれます。予防プログラムは通常、学校または病院の環境で、小児または青年の集団を対象に実施されます（Garber 2009 ; US Preventive Services Task Force, 2009）。比較的大きな成功を収めていると考えられる方法の一つは、*Coping with Depression Course for Adolescents*です。このプログラムでは、週1回90分間の集団セッションを8回行った後、継続セッションを6回行います。ある研究では、このプログラムに、通常ケアと比較して、3年にわたって、リスクがある若者における抑うつエピソードの出現を予防する、顕著な持続的効果が認められました（Beardslee et al., 2013）。

予防において従うべき
原則は次の通りです

（Garber 2009）：

- ・ 簡潔に
- ・ 面白く
- ・ 実質的な意味をもたせる

参考文献

- Angold A, Costello EJ, Messer SC et al. The development of a short questionnaire for use in epidemiological studies of depression in children and adolescents. *International Journal of Methods in Psychiatric Research* 1995; 5:237–249.
- Angold A, Costello EJ. The Child and Adolescent Psychiatric Assessment (CAPA). *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 2000; 39:39–48.
- Australian Broadcasting Corporation. *The Girl Less Likely*. 15 September 2008.
- Beardslee WR, Brent DA, Weersing VR et al (2013). Prevention of depression in at-risk adolescents: Longer-term effects. *JAMA Psychiatry*, 70:1161-1170.
- Berndt ER, Koran LM, Finkelstein SN et al. Lost human capital from early-onset chronic depression. *American Journal of Psychiatry* 2000; 157: 940-947.
- Birleson P The validity of depressive disorder in childhood and the development of a self-rating scale: A research report. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 1981;22:73-88.
- Birmaher B, Brent D and the AACAP Work Group on Quality Issues. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with depressive disorders. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 2007; 46:1503-1526.
- Birmaher B, Brent D. Treatment resistant depression. In Rey JM, Birmaher B (eds). *Treating Child and Adolescent Depression*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2009:209-219.
- Birmaher B, Ryan ND, Williamson DE et al. Childhood and adolescent depression: a review of the past 10 years. Part I. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 1996; 35:1427-1439.
- Brent D, Emslie G, Clarke G et al. Switching to another SSRI or to venlafaxine with or without cognitive behavioral therapy for adolescents with SSRI-resistant depression. The TORDIA randomized controlled trial. *JAMA*, 2008; 299:901-913.
- Bridge JA, Birmaher B, Iyengar S et al. Placebo response in randomized controlled trials of antidepressants for pediatric major depressive disorder. *American Journal of Psychiatry*, 2009;166: 42–49.
- Bridge JA, Iyengar S, Salary CB et al. Clinical response and risk for reported suicidal ideation and suicide attempts in pediatric antidepressant treatment. A meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA*, 2007; 297:1683-1996.
- Brooks SJ, Krulewicz S, Kutcher S. The Kutcher Adolescent Depression Scale: Assessment of its evaluative properties over the course of an 8-week pediatric pharmacotherapy trial. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 2003; 13:337–349.
- Buckley NA, McManus PR. Fatal toxicity of serotonergic and other antidepressant drugs: analysis of United Kingdom mortality data. *BMJ* 2002;325:1332–1333.
- Carlson GA, Cantwell DP Unmasking masked depression in children and adolescents. *American Journal of Psychiatry* 1980; 137:445-449.
- Caspi A, Sugden K, Moffitt TE et al. Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. *Science*. 2003; 18;301(5631):386-389.
- Copeland WE, Miller-Johnson S, Keeler G et al. Childhood psychiatric disorders and young adult crime: A prospective, population-based study. *American Journal of Psychiatry*, 2007; 164:1668–1675.
- Costello EJ, Mustillo S, Erkanli A et al. Prevalence and development of psychiatric disorders in childhood and adolescence. *Archives of General Psychiatry* 2003; 60:837-844.
- Curry J, Silva S, Rohde P, Ginsburg G et al. Recovery and recurrence following treatment for adolescent major depression. *Archives of General Psychiatry* 2010. Published online November 1, 2010. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2010.150.
- Dubicka B, Elvins R, Roberts C et al. Combined treatment with cognitive behavioural therapy in adolescent depression: meta-analysis. *The British Journal of Psychiatry*, 2010; 197: 433-440.
- Faulstich ME, Carey MP, Ruggiero L et al. Assessment of depression in childhood and adolescence: An evaluation of the Center for Epidemiological Studies Depression Scale for Children (CES-DC). *American Journal of Psychiatry*, 1986; 143(8):1024–1027.
- Fergusson DM, Horwood LJ, Miller AL, Kennedy MA. Life stress, 5-HTTLPR and mental disorder: findings from a 30-year longitudinal study. *The British Journal of Psychiatry* 2011;198:129-135.
- Frye MA. Bipolar disorder. A focus on depression. *New England Journal of Medicine*, 2011;364:51-59.
- Garber J. Prevention of depression and early intervention with sub-clinical depression. In Rey JM, Birmaher B (eds). *Treating Child and Adolescent Depression*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2009:274-294.
- Goodman R, Ford T, Simmons H et al. Using the Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ) to screen for child psychiatric disorders in a community sample. *The British Journal of Psychiatry*, 2000; 177: 534-539.
- Inal-Emiroglu FN, Diler RS. International views and treatment practices. In Rey JM, Birmaher B (eds). *Treating Child and Adolescent Depression*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2009:332-340.

- Johnson JG, Harris ES, Spitzer RL et al. The Patient Health Questionnaire for Adolescents: Validation of an instrument for the assessment of mental disorders among adolescent primary care patients. *Journal of Adolescent Health*. 2002;30:196-204.
- Kleinman A. Culture and depression. *New England Journal of Medicine*, 2004; 351:951-953.
- Karg K, Burmeister M, Shedden K, Sen S. The serotonin transporter promoter variant (5-HTTLPR), stress, and depression meta-analysis revisited: Evidence of genetic moderation. *Archives of General Psychiatry*. Published online January 3, 2011. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2010.189
- Krishnan V, Nestler EJ. Linking molecules to mood: new insight into the biology of depression. *American Journal of Psychiatry* 2010; 167:1305–1320.
- Langer DA, Chiu A, Asarnow JR. How to use CBT for youth depression: A guide to implementation. In Rey JM, Birmaher B (eds). *Treating Child and Adolescent Depression*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2009:100-113.
- Mufson L, Verdelli H, Clougherty KF et al. How to use interpersonal psychotherapy for depressed adolescents (IPT-A). In Rey JM, Birmaher B (eds). *Treating Child and Adolescent Depression*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2009:114-127.
- Nathan B. "And Then My Tears Subsided..."
National Institute for Health and Clinical Excellence. *Depression in Children and Young People: Identification and Management in Primary, Community and Secondary Care*. National Clinical Practice Guideline Number 28. Leicester, UK: The British Psychological Society 2005.
- Ortiz-Aguayo R, Campo JV. Treating depression in children and adolescents with chronic physical illness. In Rey JM, Birmaher B (eds). *Treating Child and Adolescent Depression*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2009:295-309.
- Puras D. Development of child mental health services in Central and Eastern Europe. *IACAPAP Bulletin*, 2009; 24:9-10.
- Poznanski E, Mokros H. *Children's Depression Rating Scale—Revised Manual*. Los Angeles, CA: Western Psychological Services; 1996.
- Rey JM. How to use complementary and alternative medicine treatments. In Rey JM, Birmaher B (eds). *Treating Child and Adolescent Depression*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2009:151-161.
- Risch N, Herrell R, Lehner T et al. Interaction between the serotonin transporter gene (5-HTTLPR), stressful life events, and risk of depression. A meta-analysis. *JAMA*, 2009; 301:2462-2471.
- Stevens J, Kelleher KJ, Gardner W et al. Trial of computerized screening for adolescent behavioral concerns. *Pediatrics* 2008; 121: 1099-1105.
- US Preventive Services Task Force. Screening and treatment for major depressive disorder in children and adolescents: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *Pediatrics*, 2009; 123:1223-1228.
- TADS Team. The treatment for adolescents with depression study (TADS). Long-term effectiveness and safety outcomes. *Archives of General Psychiatry*. 2007;64:1132-1144.
- Walter G, Ghaziuddin N. Using other biological treatments: Electroconvulsive therapy (ECT), transcranial magnetic stimulation, vagus nerve stimulation, and light therapy. In Rey JM, Birmaher B (eds). *Treating Child and Adolescent Depression*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2009:87-99.
- WHO *Model List of Essential Medicines 16th list (updated) March 2010*.
-

付録 E.1.1

自主学習課題と自己評価

- うつ症状を訴えている児童または青年の面接を行う。
- 暫定診断と治療計画も含めて、上記の症例を要約した手紙を、家庭医または紹介元の機関に書く（フォーミュレーション）（A.10章の通り）。
- ドキュメンタリー「The Girl Less Likely」（30分）
（<http://www.abc.net.au/austory/specials/leastlikely/default.htm>）を視聴し、取り上げられた主な問題を中心に要約を書く（長さは1ページ未満）。
- 大うつ病の診断を下す前に考慮すべき、うつ症状の重要な医学的原因は何ですか？（12ページ参照）
- うつ病の危険因子を説明する要約を書く（7ページの表 E.1.3 参照）。
- 軽度、中等度、重度の単極性うつ病に対する適切な管理法を説明し、比較対照する（23ページ参照）。
- 単極性うつ病と双極性うつ病の治療の違いと、その理由を説明する（23、24ページ参照）。

MCQ E.1.1 児童・青年の重度うつ病または精神療法に反応しない中等度うつ病に対しては、どのクラスの薬剤が第一選択治療となりますか？

- A. モノアミンオキシダーゼ阻害薬
- B. 選択的セロトニン再取り込み阻害薬
- C. セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬
- D. 四環系抗うつ薬
- E. 三環系抗うつ薬

MCQ E.1.3 若年者のうつ病の治療においてパロキセチンは：

- A. 他の選択的セロトニン再取り込み阻害薬よりも半減期が長い⁹
- B. 他の抗うつ薬と同程度に有効であることが示されている
- C. 他の選択的セロトニン再取り込み阻害薬よりも副作用が多い
- D. 離脱症状がない
- E. セロトニン症候群を引き起こす可能性が低い

MCQ E.1.5 児童・青年におけるうつ病の有病率は：

- A. 十代の男児よりも十代の女児のほうが低い
- B. 慢性医学的疾患を有する患者でより高い
- C. 先住少数民族の小児においてより低い
- D. 小児期よりも思春期のほうが低い
- E. どの国でも同じである

MCQ E.1.2 児童・青年のうつ病の治療においてFluoxetineは：

- A. 最もよく研究されており、有効性について最善の証拠がある
- B. 選択的ノルエピネフリン再取り込み阻害薬である
- C. 他のSSRIよりも副作用が多い
- D. モノアミンオキシダーゼ阻害薬である
- E. 三環系抗うつ薬である

MCQ E.1.4 以下の物質のうち、児童・青年のうつ病に類似した症状を引き起こすことが知られているものから除外されるのは：

- A. 副腎皮質ステロイド
- B. Isotretinoin
- C. マリファナ
- D. 溶剤
- E. テトラサイクリン

MCQ E.1.6 児童・青年のうつ病の経過は：

- A. 通常はエピソードの再発はない
- B. 発症が早いほど良好である可能性が高い
- C. 成人期にも持続する可能性が高い
- D. 成人の経過とは似ていない
- E. 概してエピソードは自然に寛解しない

⁹ 解答の脚注を参照

MCQ E.1.7 次のうち、児童・青年のうつ病再発の予測因子に含まれないものはどれですか？

- A. 併存疾患へいぞんしっかん
- B. より大きな絶望
- C. 高い社会経済的地位
- D. 否定的な認知スタイル
- E. エピソードの既往

MCQ E.1.9 以下のうち、抑うつエピソードが双極性障害の一部であることを疑わせるものから除外されるのは：

- A. 緊張病きんちょうびょうの症状
- B. 併存甲状腺疾患へいぞんこうじょうせんしっかん
- C. 双極性障害の家族歴そうきょくせいしやうがい
- D. 抗うつ薬による治療後の躁転そうてん
- E. 精神病の症状

QE.1.11 「抑うつ状態の青年においては、パーソナリティ障害の診断は暫定とし、抑うつエピソード以外での症状と機能に基づいて下すべきである」。

正しいですか、誤っていますか？

MCQ E.1.13 抗うつ薬を用いれば短期間でよりよい結果が得られる傾向がありますが、投薬と精神療法の差が消失する傾向がある時期は：

- A. 2～5 週間後
- B. 6～10 週間後
- C. 11～18 週間後
- D. 19～23 週間後
- E. 24～36 週間後

MCQ E.1.15 10 歳児にみられる軽度の単極性抑うつエピソードに対して、適切な最初の介入は：

- A. 抗うつ薬
- B. 電気けいれん療法
- C. S-アデノシルメチオニン
- D. 第二世代抗精神病薬
- E. 支持的治療または心理社会的治療

QE.1.17 青年における単極性うつ病の初発エピソードに対する抗うつ薬投与は：

- A. 回復後 6 カ月以上継続すべきである
- B. 無期限に継続すべきである
- C. 回復まで継続すべきである
- D. 6 カ月後に中止すべきである
- E. 8 週間後に中止すべきである

MCQ E.1.8 以下の疾患のうち、児童・青年のうつ病に類似した症状を引き起こすことが知られているものから除外されるのは：

- A. 後天性免疫不全症候群（エイズ）こうてんせいめんえきふぜんしやうこうぐん
- B. 幽門狭窄症ゆうもんきやくさくしやう
- C. 単核球症たんかくきゅうしやう
- D. 甲状腺疾患こうじょうせんしっかん
- E. 片頭痛へんずつう

QE.1.10 「親のうつ病は、子のうつ病の危険因子として最も一貫して再現されている」。

正しいですか、誤っていますか？

MCQ E.1.12 以下の心理社会的療法のうち、わずか 8～16 回のセッションで軽度～中等度のうつ病に効果があると証明されているものはどれですか？

- A. 認知行動療法にんちこうどうりやうほう
- B. 家族療法
- C. 集団療法
- D. 精神力動的（精神分析的）精神療法せいしんりきどうてき せいしんぶんせきてき せいしんりやうほう
- E. セルフヘルプ

MCQ E.1.14 セロトニン症候群の診断において最も重要な特徴的所見は：

- A. 運動失調うんどうしつちやう
- B. 徐脈じよみやく
- C. クローヌス
- D. 錯乱さくらん
- E. 下痢げり

MCQ E.1.16 十代の若者における双極性抑うつエピソードに対する第一選択治療は通常：

- A. 抗うつ薬
- B. ラモトリギン
- C. 炭酸リチウムまたはクエチアピン
- D. オランザピンおよび抗うつ薬
- E. バルプロ酸および抗うつ薬

解答

- ・ MCQ E.1.1 : B ; 22、23、25 ページ参照
- ・ MCQ E.1.2 : A ; 25 ページ参照
- ・ MCQ E.1.3 ¹⁰ : C ; 25 ページ表E.1.8 参照
- ・ MCQ E.1.4 : E ; 14~15 ページ参照
- ・ MCQ E.1.5 : B ; 3~4 ページ参照
- ・ MCQ E.1.6 : C ; 5~6 ページ参照
- ・ MCQ E.1.7 : C ; 5 ページ参照
- ・ MCQ E.1.8 : B ; 14 ページ参照
- ・ MCQ E.1.9 : B ; 14~15 ページ参照
- ・ Q E.1.10 : 正しい ; 9 ページ参照
- ・ Q E.1.11 : 正しい ; 9~10 ページ参照
- ・ MCQ E.1.12 : A ; 20~21 ページ参照
- ・ MCQ E.1.13 : E ; 21 ページ参照
- ・ MCQ E.1.14 : C ; 29 ページ参照
- ・ MCQ E.1.15 : E ; 19 ページ参照
- ・ MCQ E.1.16 : C ; 28 ページ参照
- ・ Q E.1.17 : A ; 29 ページ参照

¹⁰従来のパロキセチンでは、血中濃度が急激に上昇し、変動が急激であるため副作用が問題だった。日本では徐放剤が発売されており、血液中の濃度を一定に保ち、半減期をより長くすることにより副作用を軽減する剤型となっている。