

3. 薬物療法

c. 抗うつ薬

■ 治療法の概要

- これまで海外で行われた児童・青年期のうつ病に対する選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (SSRI) とプラセボの二重盲験比較試験のなかで、プラセボに比較して有意に反応率が高いと報告されたものはフルオキセチン、シタロプラム、セルトラリンの3剤である。
- アメリカ食品医薬品局 (FDA) から児童・青年期のうつ病治療薬として認可されているものはフルオキセチンとエスシタロプラムの2剤である。
- 上記のうち、わが国で使用可能な抗うつ薬はセルトラリンとエスシタロプラムであるが、いずれも子どもにおける有効性と安全性を示す試験は行われていない。使用に際しては、リスクとベネフィットを検討したうえで、適応を慎重に検討する必要がある。

■ 治療の対象となる主な障害

- 大うつ病性障害。
- 不安障害 (パニック障害, 社交不安障害, 強迫性障害, 心的外傷後ストレス障害など)。

■ 実施法

- 大うつ病性障害と診断した子どもにおいて、特に中等度以上の重症度の子どもに対して薬物療法を行わざるをえないと判断した場合に行う。
- 最少量の SSRI から始めて 1~2 週間をかけて漸増していく。抗うつ薬の効果は 1~2 週間で現れる。ところが副作用は投与直後に出現することが多い。消化器系の副作用に対してあらかじめ消化器用薬や制吐薬の併用を行う。
- 治療期間は、現在のうつ状態が治って本来の状態まで回復する

のに平均約3か月かかる。寛解状態になっても、抗うつ薬の量は減らさないでその後最低でも6か月は服薬を続けるべきと考えられている。その後、2～3か月かけて徐々に抗うつ薬を減量していき、それでも状態が安定していれば服薬を中止し、治療を終結することができる。

- この治療をきちんと行うかどうかが予後を決める重要なポイントである。

■ 技法の習得法

- 初めは指導医のもとで慎重に行う必要がある。
- 当初はうつ病症状評価尺度を用いて、症状の改善度を毎週チェックする必要がある。
- 副作用が出た場合の連絡方法および連絡先をあらかじめきちんと伝えておく。

■ 専門家からのアドバイス

- SSRIの副作用として重要なものは activation syndrome である。これは SSRI の投与初期や用量変更時にみられる中枢刺激症状であり、不安、焦燥感、パニック発作、不眠、易刺激性、敵意、衝動性、アカシジア、軽躁状態、躁状態などの症状がある。
- SSRI を急激に減量中止すると、めまい、嘔気、疲労倦怠感、頭痛、ふらつきなどの退薬症候群（離脱症候群）が出現する場合があるので、慎重な対応が必要である。

参考文献・推薦文献

- 傳田健三. SSRI の児童・青年期患者への投与と安全性. 小山 司 (編). SSRI のすべて. 東京：先端医学社；2007.
- 傳田健三. 児童・青年期の気分障害の臨床的特徴と最新の動向. 児童青年精神医学とその近接領域 2008；49：89-100.

(傳田健三)

4. 不安障害と気分障害

b. 大うつ病性障害

■ 障害概念

- 大うつ病性障害とは、気分・感情・情動が著しく低下した状態であり、一連のうつ状態の徴候と自覚症状が数週間から数か月間持続する障害である。個人の通常の機能を明らかに低下させ、強い苦悩を生じさせる。
- アメリカ精神医学会の診断基準である DSM-5 では、大うつ病性障害の症状を 9 つ提示している。そのうち「主症状：A」として、① 抑うつ気分と② 興味・喜びの喪失の 2 つをあげ、「副症状：B」として、③ 食欲不振、体重減少、④ 睡眠障害、⑤ 焦燥感または行動制止、⑥ 易疲労感、気力減退、⑦ 無価値感、罪責感、⑧ 思考力・集中力減退、決断困難、⑨ 自殺念慮、自殺企図の 7 つをあげている。
- 9 つの症状のうち 5 つ以上が存在し、それらの症状のうち少なくとも 1 つは「主症状：A」であり、症状は同時に 2 週間持続し、病前の機能の障害を起こしている状態を「大うつ病性障害」と定義した。
- 上述した大うつ病性障害の定義が小児や青年に適用される場合、① の抑うつ気分は、いらいらした気分であってもよく、③ の体重減少は、成長期に期待される体重増加がみられない場合でもよいとしている。

■ どう診断するか

- 子どもの大うつ病性障害の診断においては、上記の診断基準に沿って症状を一つひとつ確認していく必要がある。質問によって子どもが初めて症状に気づくこともまれではない。
- 質問は単に「憂うつな気分はありますか」ではなく、「この 2 週間、悲しかったり憂うつと感じたり、気分が沈んだりむなし、と感じたことがありましたか。あるいは不機嫌になったりい

らいらしたことがありましたか。それは毎日のように、ほとんど1日中続きましたか」と問う。

- 子どもの大うつ病性障害には、注意欠如・多動性障害（ADHD）や広汎性発達障害などの発達障害の併存が少なくないため、少なくとも PARS（広汎性発達障害日本自閉症協会評定尺度）を使用して詳細な生育歴を聴取し、同時に心理検査を行い、併存障害の存在の確認を行う。
- 臨床場面では、症状についての質問だけでなく、家庭での生活や学校での様子などについて自由に話してもらい、それが抑うつエピソードの確認につながったり、経過の全体像の把握に役立つことがある。また、質問に対する回答よりも、会話や行動の速度や表情などがうつ症状をより明白に示している場合もあり、表情や行動の観察も重要である。
- 面接のなかでは表出しにくい内的感情が自己記入式質問票において示されている場合もある。小学生では Birmaher 自己記入式抑うつ評価尺度（DSRS-C〈村田ら訳〉）が、中学生以上では簡易抑うつ症状尺度（QIDS-J〈藤澤ら訳〉）が適当である。
- うつ状態を示す子どものなかには、明らかな心因が存在することが少なくない。たとえば、学校でのストレス（いじめなど）や家庭でのストレス（虐待など）である。この場合は環境調整が最優先されることになる。また、家族歴をきちんと聴取することも必須である。

■ どう治療するか

■ 治療の概要

- うつ病は心理社会的および生物学的要因が多因子性に関与する病態である。したがって、治療は心理社会的介入と薬物療法が相補的に行われる必要がある。

■ 心理社会的治療

- 初期の介入としては、うつ状態発症につながった子どものストレスを明らかにし、環境調整をはかることが重要である。ただし、決して1つのストレスャーだけではないことが多いため、多面的な視点が必要である。
- 海外では子どものうつ病に対して認知行動療法（CBT）や対人関係療法（IPT）の有効性を示す実証的研究が報告されるよ

うになってきた。ただし、わが国の実地臨床においては、CBT や IPT の要素を取り入れながら、支持的アプローチを行うのが現実的である。

・鍋田の「うつ病に対する 3 ステップ・アプローチ」が現実的な精神療法といえる。

① 第 1 ステップは心理教育的アプローチである。病気の性質、経過、予想される予後などの情報を提供し、薬物療法の意味、副作用の注意、日常生活においてどのように病気とつきあうことが適切なのかなどを詳しく説明する。

② 第 2 ステップは問題解決的アプローチである。発症に関与するさまざまな状況因や問題点を明確化し、子どもと治療者が共同して解決に向けて対応していく。問題解決のプロセスには 2 つのテーマがある。一つは、問題となっている状況を明確にして、その問題そのものを解決することである。いま一つは、そのテーマに並行して、問題へのかかわり方の改善である。前者には環境の調整も含まれ、後者には認知の修正や対処行動の獲得も含まれる。

③ 第 3 ステップは生き方や特性・性格をテーマとしたアプローチである。うつ病がかなり改善した時点で、自分の生き方や特性・性格を治療者とともに改めて考え直す必要がある場合がある。なぜこれほどまでに役割にこだわっていたのか、なぜこのような高い目標にしがみついていたのか、なぜこれほど完璧でなければ不安に陥っていたのか、なぜ自分はいつとも人とのコミュニケーションがうまくいかないのかという、それまでの生き方や特性・性格をテーマとしていく。

■薬物療法

・これまで海外で行われた選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (SSRI) とプラセボの二重盲験比較試験のなかで、プラセボに比較して有意に反応率が高かったと報告された SSRI はフルオキセチン、シタロプラム、セルトラリンの 3 剤である。また、アメリカ食品医薬品局 (FDA) から児童・青年期のうつ病治療薬として認可されているものはフルオキセチンとエスシタロプラムの 2 剤である。以上のうち、わが国で利用できるものはセルトラリンとエスシタロプラムであるが、いずれも子ども

における有効性と安全性を示す試験は行われていない。使用に際しては、リスクとベネフィットを検討したうえで、適応を慎重に検討する必要がある。

- 中等症以上のうつ病に対しては抗うつ薬を使用せざるをえない場合がある。なお、使用する場合の投与法と注意点、副作用については「II. 精神医学的治療・支援法／3. 薬物療法／c. 抗うつ薬」の「実施法」(p.131)を参照のこと。

■ 専門家からのアドバイス

- 子どものうつ病治療において最も重要なことは診断である。その子どもがうつ病になったさまざまな状況因は何か、キーパーソンは誰か、環境調整は必要か、重症度はどうか、薬物療法は必要かなどの全体像をどのように見立てていくかがポイントとなる。
- また、子どものうつ病は単独で生じることはむしろまれで、ADHDや広汎性発達障害などの発達障害を併存する場合が多い。うつ病の治療だけではなく、発達障害の程度を確認し、その対応も同時に行っていかなければならない。
- 心理社会的治療の方針をきちんと立てておく必要がある。子どもの場合、診察室の1対1の治療で終結することはむしろまれである。子どもにとって、生き生きとした心理状態や嬉々として楽しめる心理が生じるには、主体性に基づいた興奮や、試行錯誤に伴う驚きや発見、多様な対人関係に伴って育つ多様性のある体験などが必須である。フリースペース、同年齢の集団の場、デイケアなど、子どものうつ病が真に回復していく場所の確保も不可欠の要因である。

参考文献・推薦文献

- 傳田健三. 子どものうつ, 心の叫び. 東京: 講談社; 2004.
- 傳田健三. 若者のうつ—「新型うつ病」とは何か. ちくまプリマー新書. 東京: 筑摩書房; 2009.
- 鍋田恭孝. うつ病がよくわかる本. 東京: 日本評論社; 2012.

(傳田健三)

子どものうつには どのように対応したらよいのか

1 ◆ 子どものうつとはどのような状態か

「うつ」とは、単に嫌なことがあって落ち込むレベルから、本物のうつ病まで幅広い概念をさす。「うつ」はうつ病、うつ状態、抑うつ状態といったさまざまな言い方がされる。「うつ状態」と「抑うつ状態」は同じ意味で使われ、気分が落ち込んだ状態を表す。健康な人が一時的に落ち込む状態から、重症のうつ病の人が表す状態まで、軽重にかかわらず、病気か病気でないにかかわらず、すべての気分が落ち込んだ状態を表す言葉である。すなわち、「うつ状態」は「うつ病」よりも広い概念とすることができる。

一方、「うつ病」は「うつ状態」が症状の中心になっている病気、疾患を表す。詳しい定義は後述するが、「うつ病」というためには、いくつかのうつ症状を持ち、その症状が一定期間以上続いており、かつ、そのために本人が非常に苦しい思いをして、生活に支障が生じている場合に「うつ病」という表現が使われる¹⁾。

2 ◆ うつ病はどんな病気か

アメリカ精神医学会の診断基準である DSM-5²⁾ では、うつ病の症状を9つ提示している。そのうち「主症状：A」として、①抑うつ気分と②興味・喜びの喪失の2つを挙げ、「副症状：B」として、③食欲不振、体重減少、

④睡眠障害、⑤焦燥感または行動制止、⑥易疲労感、気力減退、⑦無価値感、罪責感、⑧思考力・集中力減退、決断困難、⑨自殺念慮、自殺企図の7つを挙げている。そして、このうちの5つ以上の症状が存在し、それらの症状のうち少なくとも1つは「主症状：A」であり、症状は同時に2週間持続し、病前の機能の障害を起こしている状態を「大うつ病性障害」と定義した。

また、これが小児や青年に適応される場合、①の抑うつ気分は、イライラした気分であってもよく、③の体重減少は、成長期に期待される体重増加がみられない場合でもよいとされている。

3 子どものうつ病はどんな特徴があるのか

①子どものうつ病は決して稀な病態ではない

Costello ら³⁾ は最近の構造化面接を用いた研究のメタ解析を行い、大うつ病性障害の有病率は児童期では2.8%、青年期では5.6%と報告している。予想外に高い有病率である。Hasin ら⁴⁾ の最新の疫学調査では、大うつ病性障害の有病率は12歳から急激に増加しており、15歳における有病率は成人のそれとほぼ同じという結果となっている。

②子どものうつ病の臨床的特徴は何か

子どものうつ病の臨床的特徴は以下の5つにまとめることができる⁵⁾。第1に、大人と比較して子どものうつ病に多い症状は、イライラ感、身体症状(頭痛、腹痛など)、行動症状(不登校、引きこもりなど)である。第2に、子どものうつ病は大人よりも環境因の影響が大きい。子どもの環境因としては学校と家庭が多くを占めるため、学校におけるいじめや家庭での虐待などの情報を詳細に聞く必要がある。環境調整のみで症状が軽快する事例も少なくない。第3に、子どものうつ病は、うつ病単独で出現するよりも、注意欠如・多動性障害(ADHD)、行為障害、不安障害、広汎性発達障害(PDD)などの併存障害を伴いやすい。むしろ、このような併存障害の症状が派手で表面に出やすいので、その背後にうつ病が隠れており見逃されていることが稀ではない。第4に、子どものうつ病の経過は、1年以内に軽快する症例が

多いが、数年後あるいは成人になって再発する可能性が高い⁶⁾。第5に、子どものうつ病は大人の症例と比較して双極性障害（躁うつ病）へ発展しやすいことが特徴である。

【3】小児期うつ病と青年期うつ病の違いは何か

子どものうつ病は、小児期発症のうつ病と青年期発症のうつ病に大別することができる。小児期発症のうつ病は青年期発症のうつ病に比べて、発症頻度は少なく、男子優位を示し、他の精神障害（特に、ADHD、反抗挑戦性障害、素行障害）を併存することが多く、家族機能の障害（虐待など）と強く関連し、成人のうつ病へ移行する可能性が少ないと考えられている。一方、青年期発症のうつ病は小児期発症型とは対照的に、発症率は高く、成人の発症率に近似し、女性優位であり、ADHD、反抗挑戦性障害、素行障害などの併存率は少なく、家族機能の障害も少なく、気分障害の家族歴が高く、成人のうつ病へ移行する可能性が高く、その予後も大人のうつ病の予後に一致していくと考えられている。このように、近年の研究では、小児期うつ病は青年期うつ病と異なる臨床単位である可能性がある⁷⁾。

4 子どものうつ病にはどのように対応したらよいか

【1】子どものうつ病に対する精神療法

大人のうつ病に対する精神療法としては、認知行動療法（CBT）や対人関係療法（IPT）の有効性が実証され、大規模な治療効果の研究が盛んに行われている。子どものうつ病に対する精神療法の実証的研究は、大人の研究に比べて限られているが、近年では大人と同様に、CBTやIPTの有効性を示す実証的研究が報告されるようになった。ただし、わが国の児童・青年期精神科臨床において、CBTやIPTを日常的に行うことは困難と言わざるを得ない。CBTやIPTの要素を取り入れながら、現実に応じた折衷的で時間のかからない方法を行わざるを得ないのが現状である。

さて、鍋田⁸⁾はうつ病に対する妥当で現実的な精神療法として「3ステップ・アプローチ」を提唱している。それは「症状が明確にある場合には、そ

れらを解決あるいは軽減する、あるいは少なくともそれらの症状とのあるべき対応やつき合い方をターゲットにする心理教育的アプローチ、ある時期から発症するうつ病に関しては発症に関与するさまざまな状況因や問題点の明確化と解決的なアプローチ（認知行動療法を含む）、そして従来からの精神療法における生き方や人生全体をターゲットとするアプローチ」である。それを参考にして、子どものうつ病に対する「5ステップ・アプローチ」を述べてみたい。

【2】子どものうつ病に対する「5ステップ・アプローチ」

①第1ステップ：診断的アプローチ

うつ病治療では診断はとても重要な要因であるが、特に子どものうつ病治療においては診断の重要性は大きい。子どものうつ病は単独で生じることはむしろ稀で、注意欠如・多動性障害（ADHD）、素行障害、広汎性発達障害などの発達障害を併存するケースが多いことは周知の通りである。発達障害の傾向があるのかどうか、あるとしたらその程度はどのくらいなのかについて確認することは不可欠である。詳細な生育歴の聴取や心理検査は必須である。

②第2ステップ：心理教育的アプローチ

鍋田⁸⁾が述べているように、「うつ病にかかった人は、ある意味でうつ病を直すための『うつ病教室』に入った新入生のようなもの」である。治療者は専門家として診断を伝えるとともに、病気の性質、経過、予想される予後などの情報をパンフレットを用いて提供する。それとともに、薬物療法の必要性、副作用の注意、日常生活においてどのように病気とつき合うことが適切なのか、してはならないこと、したほうがよいことなどをしっかりと教育する必要がある。ここには家族への心理教育を含めたアプローチも含まれている。

③第3ステップ：真の感情を表現させるアプローチ

子どもの精神療法的アプローチにおいて、治療関係が成立すると、子どもは治療者に対してしだいにさまざまな気持ちや感情、あるいは考えを表現するようになる。そこには、保護され、安心・安全を感じることができると治療

環境が必要である。子どもにとって安心できる治療環境のもとで自由に自己表現ができ、それがそのまま受け入れられるという体験が重要なことは言うまでもないことである。

しかしそれでも、子どもにとって自分の本当の気持ちや、考えを言葉で表現することは容易なことではない。そこで、子どもに真の感情を表現させるさまざまな「設え」「枠組み」が必要になってくる。たとえば、言葉で表現することが困難な幼児や年少児では、絵画や箱庭、あるいはさまざまな遊びなどの非言語的な手段を用いることがあってもよい。話したいことをメモにきてもらったり、ノートに書いてきてもらったり、日記を書いてきてもらうこともあるだろう。もう少し進んで、認知行動療法のように思考記録表を書いてきてもらう場合もある。いずれにしろ、本人に最もふさわしく、自分がうまく出せる方法で表現してもらうことが重要である。

また、種々のエピソードがトラウマになっていてなかなか表現できないという場合も少なくない。子どものうつ病においても同様のことは意外に多いことを認識しておく必要がある。子どもが何らかのトラウマを抱えている可能性を察した場合は、決して侵入的にならずに、「今あなたが困っていることや、つらいことがあれば聞かせてほしい。でも、無理に話す必要はない。話しても大丈夫という気持ちになったら聞かせてほしい」と伝え、その時期が来るのを焦らずに待つことが大事である。そして、ひとたび子どもがトラウマについて話したら、治療者も同じつらさや苦しさを体験し、それと対峙する覚悟が必要になるのである。

④第4ステップ：問題解決的アプローチ

第1ステップから第3ステップのアプローチが順調にいくと（さらに薬物療法の効果も加わり）、ある程度うつ症状は改善してくる。その時点で次のテーマとなるのが、うつ病に陥った心理的状況を明確化する、あるいは解決することである。解決できない場合は考え方を変えるなり、何らかの心構えをして向き合えるようにすることが必要になってくる。環境の調整も重要な要因である。認知行動療法が適応なケースは第4ステップで行うことになる。

このステップで重要なことは、信頼できる治療者に会い、子どもが治療者との共同作業の中で、「このように考えれば何とかなる」、また「この対人関係を解決できるなら困難な状況から抜け出せる」「この環境が変われば未来が開かれていくかもしれない」といった態度・姿勢に慣れることが重要である。

問題解決のプロセスには2つのテーマがある⁸⁾。1つは、問題となっている状況を明確にして、その問題そのものを解決することである。もう1つは、そのテーマに並行して、問題への関わり方の改善である。前者には環境の調整も含まれ、後者には認知の修正や対処行動の獲得も含まれる。

まず、問題となっている状況を明確化することであるが、1つの原因に固執しないで自分の周囲のさまざまな状況因を明確化していくことが重要である。これは同時に、子どもが自身の問題を探索して明確化していく力を育てていくことにもつながっていく。治療者の助けを借りながら、子どもが主体的に探索し、さまざまな側面に気づいていくというプロセスが大切である。

次に、問題への関わり方の改善であるが、うつ病にかかりやすい子どもは、向かい合っている問題だけでなく、同時に状況に対する対応に問題がある場合が少なくない。特に1つのパターンにしがみつやすい。同じことをぐるぐると考えあぐねる傾向や、割り切りが悪い、やり出すと自分の疲れを無視して熱中する、人に相談しない、1人で抱え込むことが多い、高い水準を求めすぎる、相手に依存しすぎる、などである。このような傾向を治療者は理解して、子どもにも穏やかな形で気づかせていくことが必要である。

⑤第5ステップ：生き方や特性・性格をテーマとしたアプローチ

第1ステップから第4ステップのアプローチによってうつ病が改善し、学校や職場にも復帰することが可能となると、それで十分という人も存在する。しかし、うつ病もかなり解決した時点で、自分の生き方や特性・性格を改めて考え直そうと志向する人も少なくない。なぜこれほどまでに役割にこだわっていたのか、なぜこのような高い目標にしがみついていたのか、なぜこれほど完璧でなければ不安に陥っていたのか、なぜ自分はいつも人とのコ

コミュニケーションがうまくいかないのかという、それまでの生き方や特性・性格をテーマとなることが多いのである。

このアプローチでは、特定の技法にとらわれず、素直に子どもの本当の気持ちを探めていく態度が重要である。治療者とともに自分の生き方や特性・性格のさまざまな側面に気づいていくことを支えていく。中にはコミュニケーションがうまくいかないということから、発達障害的側面に気づき、心理検査を含めた総合的な検査を行い、穏やかな形で告知していくこともある。

5 子どものうつ病に対する薬物療法はどのように行うか

〔1〕子どものうつ病に有効な抗うつ薬は何か

これまで海外で行われた選択的セロトニン再取り込み阻害薬（SSRI）とプラセボの二重盲験比較試験（RCT）の中で、プラセボに比較して有意に反応率が高かったと報告された SSRI は、フルオキセチン⁹⁾、シタロプラム¹⁰⁾、セルトラリン¹¹⁾ の3剤である。また、アメリカ連邦医薬品局（FDA）から児童・青年期のうつ病治療薬として認可されているものはフルオキセチンとエスシタロプラム¹²⁾ の2剤である。以上から、現在わが国で使用できる抗うつ薬の中で児童・青年期に有効と考えられる薬剤はセルトラリンとエスシタロプラムである。いずれにしろ、児童・青年期のうつ病に抗うつ薬を使用する際には、副作用に注意して慎重な使用を心がけることは言うまでもないことである。

〔2〕薬物療法はどのように行うか

うつ病と診断した子どもの治療において、特に中等度以上の重症度の子どもに対しては、薬物療法を使用せざるを得ない場合がある。抗うつ薬の効果は1～2週間であらわれる。ところが副作用は投与直後に出現することが多い。治療期間は、現在のうつ状態が治って本来の状態まで回復するのに平均約3か月かかる。寛解状態になっても、抗うつ薬の量は減らさないでその後最低でも6か月は服薬を続けるべきと考えられている。その後、2～3か月かけて徐々に抗うつ薬を減量していき、それでも状態が安定していれば服薬

を中止し、治療を終結することができる。この治療をきちんと行うかどうか
が予後を決める重要なポイントであると考えられる⁵⁾。

【3】SSRI の副作用はどのような症状か

SSRI の副作用として最も多い症状は、嘔気、悪心、食欲減退などの消化器系の副作用である。服用後1週間に出現しやすく一過性のことが多い。したがって、あらかじめ消化器用薬や制吐薬の併用を行うことが少なくない。

SSRI の副作用として重要なものは activation syndrome（賦活症候群）である。これは抗うつ薬、特に SSRI の投与初期や用量変更時にみられる中枢刺激症状であり、不安、焦燥感、パニック発作、不眠、易刺激性、敵意、衝動性、アカシジア、軽躁状態、躁状態などの症状が挙げられている。児童・青年期患者に SSRI を使用する際には細心の注意が必要である¹³⁾。

また、SSRI を急激に減量中止すると、めまい、嘔気、疲労倦怠感、頭痛、ふらつきなどの退薬症候群（離脱症候群）が出現する場合があるので、慎重な減量が必要である。

6 子どもの双極性障害とはどのようなものか

先に述べたように、子どものうつ病は大人と比較して双極性障害に移行しやすい。子どもの双極性障害はどのような症状を示すのだろうか。ここ数年にわたり、米国の一部の研究者を中心に、児童期の双極性障害に関する論文が数多く報告されるようになった^{14, 15)}。さらに、その臨床像はこれまで認識されていた成人における躁うつ病像、すなわち躁病相とうつ病相の明らかな対比、その明瞭な交代と月単位の周期、各病相に特徴的な臨床症状、などの古典的な病像とは大きく異なり、子ども特有の臨床像を呈することが明らかになってきたのである。子どもの双極性障害の特徴は以下の3つである¹⁶⁾。

第1の特徴は、うつ症状と躁症状のきわめて急速な交代である。Geller らによれば、平均 8.1 歳で発症した、平均 11.0 歳の児童双極性障害児 60 名のうち、50 名（83.3%）が急速交代型、超急速交代型、あるいは日内交代型で

あり、そのほとんど(45名)を占める日内交代型では、年間の病相回数は平均1,440回で、1日平均4回の病相がみられたという。DSM-IV-TR¹⁷⁾では特定不能の双極性障害と診断されることになる。

第2の特徴は、特に躁病エピソードにおいて、うつ病相と躁病相が明瞭に区別しにくく、双方の症状が混在する多彩な病態を示すことである。いわゆる混合状態であるが、DSM-IV-TRの混合性エピソードの診断基準は完全には満たさない場合が多い。具体的な躁病エピソードの症状としては、易刺激性(irritability)、気分変動、情緒不安定、攻撃性、衝動性などである。このうち、特に易刺激性(irritability)が最も特徴的であるとされる。

第3の特徴は、他の精神障害、特にADHD、反抗挑戦性障害、行為障害などの破壊的行動障害を併存しやすいことである。その他の併存障害としては、不安障害、物質乱用障害が多い。報告はさまざまであるが、小児・青年期の双極性障害の少なくとも4分の3に明らかな併存障害が存在するといわれている。

小児の双極性障害は、いまだに議論の多い病態である。しかし、そのような状態を呈する子どもは間違いなく存在し、彼らの多くを私たちはこれまで見逃してきている。また、彼らはやはり双極性障害というカテゴリーに含まれ得るもので、かつ治療抵抗性で、臨床的にも基礎的にも研究の必要性があることは間違いのない事実なのである。今後のさらなる研究が望まれる。

●引用文献

- 1) 傳田健三:若者の「うつ」—「新型うつ病」とは何か—。筑摩書房、東京、2009.
- 2) American Psychiatric Association : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edition (DSM-5). American Psychiatric Association, Washington, DC, 2013.
- 3) Costello EJ, Erkanli A, Angold A : Is there an epidemic of child and adolescent depression? Journal of Child Psychology and Psychiatry 47 : 1263-1271, 2006.
- 4) Hasin DS, Goodwin RD, Stinson FS, et al : Epidemiology of major

- depressive disorder: Results from the National Epidemiologic Survey on alcoholism and related conditions. Archives of General Psychiatry 62 : 1097-1106, 2005.
- 5) 傳田健三：児童・青年期の気分障害の臨床的特徴と最新の動向. 児童青年精神医学とその近接領域 49 : 89-100, 2008.
 - 6) Fombonne E, Wostear G, Cooper V, et al : The Maudsley long-term follow-up of child and adolescent depression. 1. Psychiatric outcomes in adulthood. British Journal of Psychiatry 179 : 210-217, 2001.
 - 7) Harrington R: Affective disorders. In: Rutter M & Taylor E (Eds): Child and Adolescent Psychiatry, Fourth Edition, Chapter 29. pp. 463-485, Blackwell Science, Oxford, 2002.
 - 8) 鍋田恭孝：うつ病がよくわかる本. 日本評論社, 東京, 2012.
 - 9) Emslie GJ, Rush AJ, Weinberg WA, et al : A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of fluoxetine in children and adolescents with depression. Arch Gen Psychiatry 54 : 1031-1037, 1997.
 - 10) Wagner KD, Robb AS : Randomized, placebo-controlled trial of citalopram for the treatment of major depression in children and adolescents. American Journal of Psychiatry, 161 : 1079-1083, 2004.
 - 11) Wagner KD, Ambrosini P, Rynn M, et al : Efficacy of sertraline in the treatment of children and adolescents with major depressive disorder: two randomized controlled trials. JAMA 290 : 1091-1093, 2003.
 - 12) Wagner KD, Jonas J, Findling RL, et al : A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of escitalopram in the treatment of pediatric depression. Journal of the American Medical Association 45 : 280-288, 2006.
 - 13) 傳田健三：SSRI の児童・青年期患者への投与と安全性. 小山司編：SSRI のすべて. 先端医学社, 東京, 2007.
 - 14) Biederman J, Mick E, Faraone S, et al : Current concepts in the validity, diagnosis and treatment of pediatric bipolar disorder. International Journal of Neuropsychopharmacology 6 : 293-300, 2003.
 - 15) Geller B, Tillman R : Prepubertal and early adolescent bipolar I disorder : Review of diagnostic validation by Robins and Guze criteria. Journal of Clinical Psychiatry 66 : 21-28, 2005.
 - 16) 傳田健三：子どもの双極性障害—DSM-5 への展望—. 金剛出版, 東京, 2011.
 - 17) American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition Text Revision (DSM-IV-TR). American Psychiatric Association, Washington, DC, 2000.

(傳田健三)

重篤気分調節症 Disruptive Mood Dysregulation Disorder

296.99 (F34.8)

重篤気分調節症 (Disruptive Mood Dysregulation Disorder : DMDD) は今回の DSM-5¹⁾ 刊行において最も注目を集めた障害の一つである。その理由としては、①これまで記述されてこなかった概念であること、②小児の双極性障害との鑑別における鍵概念であること、③「抑うつ障害群」の章に含まれたこと、などである。その意味でも議論が多く、今後の検討の余地が残された概念であるといえる。

本稿では、DMDD の概念成立の経緯、DSM-5 の臨床的特徴を詳しく説明し、現時点で明らかになっている論点をまとめてみたい。

重篤気分調節症 (DMDD) 概念成立の経緯

DMDD 概念成立の背景

DMDD 概念成立の背景としては以下の3点にまとめることができる²⁾。第一に、近年の児童精神医学における双極性障害と診断される子どもたちの明らかな増加という問題である。この背景には、一部の児童精神科医と研究者が独自の診断基準を用いて児童期双極性障害の診断を始めたことも関連している。すなわち DMDD という新しい診断の導入は、児童期双極性障害という診断名の乱用および混乱という事態が生じていることに対する防衛措置といえるだろう。

第二に、成人の双極性障害とは異なる小児期特有の双極性障害のタイプを新たに作ることは妥当かという問題である。上述したように、一部の児童精神科医と研究者が独自の診断基準を用いて児童期双極性障害を診断し始め、その概念が次第に拡大、拡散している傾向がみられているのである。しかしながら、一方で、児童期、前青年期、青年期においても、典型的な成人型の双極性障害を示す症例が少ないながらも明らかに存在することもまた事実なのである。したがって DSM-5 においては、小児期特有の双極性障害のタイプを新たに作ることは否定的であったと理解してよいだろう。

第三に、「重度の非エピソード性の易怒性 (severe, non-episodic irritability)」は小児期に特有の双極性障害のタイプなのかという問題である。Biederman ら³⁾ は、小児期特有の双極性障害は古典的な高揚気分をもつエピソード性のタイプではなく、重度の非エピソード性の易怒性をもつタイプが特徴的であると主張しているのである。すなわち、この「重度の非エピソード性の易怒性 (severe, non-episodic irritability)」が DMDD 概念の中核であり、これが児童期双極性障害と関連があるのか、あるいはそうではないのかという議論が展開されたのである。

DMDD 概念を導入した理由

上記のような背景から、児童期双極性障害の発達の表現型として「重度の非エピソード

性の易怒性 (severe, non-episodic irritability)」が妥当であるかについて検討が行われたのである。この境界領域の研究を促進するために、NIMHのLeibenluftら⁴⁾によって Severe Mood Dysregulation (SMD) という概念が提唱された。SMDの特徴は、① 重度の非エピソード性 (慢性) の易怒性、② ストレスに対する怒りの爆発、③ 過覚醒症状 (ADHD 様症状)、である。

SMD 診断がつく子どもはとて多いと報告されている。Brotman ら⁵⁾によると、一般の9～19歳の児童・青年のなか (N=1,420) に、SMDと診断される子どもは3.3%も存在し、フォローアップ時点での転帰においては双極性障害には発展せず、単極性うつ病との親和性が強かったのである。そして、SMDの子どもの85%は注意欠如・多動症 (attention-deficit/hyperactivity disorder: ADHD)、素行症 (conduct disorder: CD)、反抗挑発症 (oppositional defiant disorder: ODD) の診断基準も満たしていた。また、これまで提出されたさまざまな研究を総合すると、SMDの児童・青年は、転帰、性差、家族歴、病態生理学などの側面においてDSM-IV-TR⁶⁾の古典的な双極性障害とは異なっていたのである。

DMDDはこのSMDをモデルとしているが、③ 過覚醒症状 (ADHD 様症状) が診断基準に含まれないという点で異なるものである。SMDの過覚醒症状はADHDの併存の問題と絡んでくるのである。特に、新しい診断基準に過覚醒症状を含めると、ADHDの併存が増加することが予想された。さらに、ADHDを併存しないDMDDの子どもが診断されない可能性があるため、過覚醒症状を入れないことにしたとのことである。しかしながら、SMDとDMDDは非常に近似の概念であり、SMDに関するさまざまなデータがDMDDの妥当性の検証に使われたのである。

さて、DSM-5のなかにDMDDという新たな診断カテゴリーを導入した理由としては以下のことが考えられる。第一に、SMD/DMDDの症例は少なからず存在するが、DSM-IV-TRでは該当する診断基準がないことがあげられる。第二に、現在までに明らかになっている転帰は、先にも述べたように双極性障害ではなく単極性うつ病と関連するため、本質的には抑うつ障害に属する病態と考えられることである。第三に、ADHD、CD、ODDと併存することが多いが、病態の本質は抑うつ障害であるため、秩序破壊的・衝動制御・素行症群の項目には入れなかったのである。

●●● DMDDの妥当性について

以上の背景と理由からDMDDという新しい診断が作られたのである。結論からいうと、DMDDは児童期双極性障害とは異なる概念であるということである。DMDDの症状のみでは双極性障害と診断することはできず、さらに、DMDDの子どもが典型的な躁病エピソードを示した場合は、DMDDではなく双極性障害の診断となるのである。それでは、DSM-5ではなぜDMDDを双極性障害とは異なる概念としたのであろうか。以下にその妥当性について述べてみたい。

双極性障害への連続性がない

もし SMD/DMDD が本当に児童期の双極性障害の表現型であるならば、この状態であると診断された子どもたちは、大人になったときに典型的な双極性障害に発展していなければならない。この仮説を支持するデータは今のところないのである。すなわち、SMD/DMDD と同じ状態を児童期に呈した子どもたちは（彼らはしばしば間違って双極性障害と診断されていたのだが）、青年期あるいは成人期に至っても典型的な双極性障害には発展しないのである。その代わり、先に述べたように、彼らは双極性障害ではなく、単極性うつ病との親和性が強いという。すなわち、抑うつ障害群のカテゴリーに入る病態であることは事実のようである。

その他の SMD の転帰研究として、Stringaris ら⁷⁾ は 84 例の SMD を 28 か月間フォローアップしたところ、躁状態あるいは混合状態を呈したものはわずか 1 例のみ（1.2 %）であったと報告している。一方、古典的な双極性障害の子どもの転帰は、93 例中 58 例（62.4 %）がフォローアップ中に躁状態あるいは混合状態を呈したという。ただし、SMD の研究は主に NIMH で行われており、その他の機関からの報告はほとんどないのが現状である。

生物学的指標が異なる

現在までのところ、児童期双極性障害の生物学的指標の研究が確立されているわけではない。また、SMD/DMDD の生物学的指標の研究もまだ予備的なものが多く、十分に検討されていない。しかしながら、これまで報告された研究では、表情認知機能や遂行注意機能などの認知機能、あるいは扁桃体活動において、SMD と双極性障害は異なった反応を示す結果が報告されている。SMD/DMDD が児童期双極性障害であるならば、その生物学的指標は近似するはずであるが、現在までそれを支持する報告はなされていないのである。

患者背景が異なる

患者背景においても、SMD/DMDD と双極性障害は異なっている。一般に古典的な双極性障害において性差は認められない。しかしながら、児童期双極性障害の外来患者統計では、女子が 66.5 % と多いのである。一方、SMD においては有意に男子が多いこと（疫学的には 77.6 %、臨床症例では 66.7 %）が報告されている。また、家族研究においては、双極性障害の親は SMD の親よりも双極性障害に罹患している可能性が高かったという。

治療と研究に強い影響を与える新しいカテゴリーが必要であった

DMDD という概念の登場は、DMDD の特徴である「重度の非エピソード性の易怒性 (severe, non-episodic irritability)」は双極性障害とは異なるものであることを明らかにした。これによって、この状態を呈する子どもの原因、臨床像、治療に関する研究が促進されるだろう。これは治療のために大きな意味をもっている。たとえば、双極性障害の標準的な治療は DMDD をもつ子どもにおいては有効とはいえないことになる。DMDD は

双極性障害ではないと明確に示すことにより、研究者はこれまで行っていた双極性障害に対する治療を再考し、より有効な介入方法を探求することになるだろう。

臨床的特徴

診断の特徴

表1にDMDDの診断基準を示した¹⁾。DMDDの第一の臨床的特徴は、通常のストレスに対する重度で反復するかんしゃく発作である。そのかんしゃく発作は発達レベルに相応しないものであり、週に3回以上という高頻度で起きる。もう一つの特徴は、かんしゃく発作の間欠期においても、いらいら感あるいは怒りの感情がほとんど毎日、ほとんど1日中持続することである。

上記の症状は12か月以上持続し、少なくとも3つの場面（家庭、学校、友達関係）のうち2つで存在する。発症年齢は10歳以前であり、6歳以下および18歳以上に初めて診断がなされることはない。

有病率

DMDDの有病率は不明であるとしながら、6か月～1年有病率はおそらく2～5%としている。上記に述べたSMDのデータを基礎としていると思われる。また、有病率は男子

表1 DSM-5における重篤気分調節症の診断基準

- A. 言語的（例：激しい暴言）および/または行動的に（例：人物や器物に対する物理的攻撃）表出される、激しい繰り返しのかんしゃく発作があり、状況やきっかけに比べて、強さまたは持続時間が著しく逸脱している。
- B. かんしゃく発作は発達の水準にそぐわない。
- C. かんしゃく発作は、平均して、週に3回以上起こる。
- D. かんしゃく発作の間欠期の気分は、ほとんど1日中、ほとんど毎日わたる、持続的な易怒性、または怒りであり、それは他者から観察可能である（例：両親、教師、友人）。
- E. 基準A～Dは12か月以上持続している。その期間中、基準A～Dのすべての症状が存在しない期間が連続3か月以上続くことはない。
- F. 基準AとDは、少なくとも3つの場面（すなわち、家族、学校、友人関係）のうち2つ以上で存在し、少なくとも1つの場面で顕著である。
- G. この診断は、6歳以下または18歳以上で、初めて診断すべきではない。
- H. 病歴または観察によれば、基準A～Eの出現は10歳以前である。
- I. 躁病または軽躁病エピソードの基準を持続期間を除いて完全に満たす、はっきりとした期間が1日以上続いたことがない。
注：非常に好ましい出来事またはその期待に際して生じるような、発達面からみてふさわしい気分の高揚は、躁病または軽躁病の症状とみなすべきではない。
- J. これらの行動は、うつ病のエピソード中にのみ起こるものではなく、また、他の精神疾患〔例：自閉スペクトラム症、心的外傷後ストレス障害、分離不安症、持続性抑うつ障害（気分変調症）〕ではうまく説明されない。
注：この診断は反抗挑発症、間欠爆発症、双極性障害とは併存しないが、うつ病、注意欠如・多動症、素行症、物質使用障害を含む他のものとは併存可能である。症状が重篤気分調節症と反抗挑発症の両方の診断基準を満たす場合は、重篤気分調節症の診断のみを下すべきである。躁病または軽躁病エピソードの既往がある場合は、重篤気分調節症と診断されるべきではない。
- K. 症状は、物質の生理学的作用や、他の医学的疾患または神経学的疾患によるものではない。

（APA. DSM-5：296.99, p.156, 2013/日本語版. p.156, 2014¹⁾より）