

特集 どこから薬物療法を実施すべきか

社交不安障害 (SAD) どこから薬物療法を始めるべきか

永田 利彦

社交不安障害 (SAD) は稀ではない精神障害で、世界精神保健日本調査セカンドでは、この 10 年間で SAD の 12 ヶ月有病率が 0.7% から 2.3% と数倍に増えた可能性が見出されている。一方で SAD に対する選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (SSRI) の適応が認められ約 10 年経つ現在でも、スピーチ恐怖症との認識が多く、どこから精神障害であるのか、どこから薬物療法を行うのかという疑問が残っている。これまでの二重盲検試験を概括すると、SSRI のエビデンスは全般性 SAD に限られており、ベンゾジアゼピンの方が SSRI より統計学的な効果量が多いが、ベンゾジアゼピンは治療初期の SAD 症状改善には有効であっても、「治癒」を阻害し、SAD 典型例以外では悪化させる危険すらある。総合すると、NICE ガイドラインが示すように単純な SAD では認知行動療法など精神療法的アプローチを優先する方が合理的と考えられた。一方で、全般性 SAD が大うつ病性障害や摂食障害を発症して初めて受診した場合、全般性 SAD に気付かれず「治療抵抗性うつ病」となり、休職、退職、ひきこもりとなっている例が多く、背景の全般性 SAD に気付き、それに対する薬物療法や精神療法の必要性があることを論じた。

<索引用語：社交不安障害/社交不安症, 選択的セロトニン再取り込み阻害薬, ベンゾジアゼピン, 大うつ病性障害>

はじめに

2005 年 10 月に日本でも選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (selective serotonin reuptake inhibitors: SSRI) の社交不安障害 (Social Anxiety Disorder: SAD) への適応が認められてから 10 年が経ち、精神科医だけではなく、一般の人々の間にも少しはその名が知られるようになった。しかし、まだ多くの課題が残されたままである。1 つ目は、正常範囲の恥ずかしがり屋から、スピーチ恐怖症、全般性 SAD (ほとんど全ての社交場面に加えて対人相互関係も恐怖と苦痛の対象である)、回避性パーソナリティ障害の併存例、そして「ひきこもり」を呈する場合までのこの幅広いスペクトラムの中でどこからが「病気」または「精神障害」であるのかという戸惑いである。2 つ目には、精神科医の間にあっても、いまだに SAD すなわ

ちスピーチ恐怖症との認識も多く、そのような「正常範囲の恥ずかしがり屋」に近い「軽症例」に対して薬物療法を行うのかという疑問である。3 つ目の課題は、その一方で、今なおスピーチ恐怖症の陰に隠れ、多くの全般性 SAD 患者が、うつ病、それも「治療抵抗性うつ病」として三環系抗うつ薬が処方され、SAD が見過ごされ続けているとの臨床実感である。そのような中、ここ 10 年で日本の SAD の 12 ヶ月有病率が 0.7% から 2.3% と数倍になった可能性が指摘されている¹³⁾。その増加はスピーチ恐怖症以外の SAD の増加の可能性が高い⁷⁾。

本稿では、DSM-5 に至って、スピーチ恐怖症の方が少数派となり全般性 SAD (social anxiety disorder generalized subtype) の方がプロトタイプとなった SAD 概念の拡大と変遷について概括

した後、エビデンスや実際の臨床経験に基づき、SADの重症度や併存症の有無によって薬物療法と認知行動療法をどう進めるかを論じる。

I. SAD 概念の変遷と拡大

社交恐怖 (social phobia) という名称での記載は、見られている前で話す、ピアノを弾く、字を書くことを恐れる症例を報告した Janet¹⁰⁾が初めてとされる。しかし、アメリカ精神医学会の診断基準である DSM-I (1952) や DSM-II (1968) では全ての恐怖症は一括りであった。それが1966年に Marks¹⁶⁾が恐怖の対象が異なれば、男女比や発症年齢が異なることを報告して、1980年改訂の DSM-III では恐怖症は社交恐怖、広場恐怖、単純恐怖症と独立した項目になった。このときには、まだ回避性パーソナリティ障害が除外規定に入っており、同時診断はできなかった。当時、Marks らは恐怖症の行動療法による治療を報告している。ほとんど全てのパフォーマンスや状況が恐怖の対象では、行動療法は困難である。DSM-III で全般性 SAD と分類される症例が除外され回避性パーソナリティ障害として扱われたのも頷ける。それが、1985年に Liebowitz¹⁴⁾が「それまで行動療法家にしか知られていない不安障害」として「無視されてきた不安障害、社交恐怖」という総説を発表し状況は一変した。ほとんどの社交場면을恐れる全般性の社交恐怖もそうでない社交恐怖と変わらないことを報告したからである。このときのことについて Liebowitz 自身は、パニック障害患者の中にパニックではなく人を恐れる患者がいることを見つけた、と述べている。その結果、1987年改訂の DSM-III-R では全般性 SAD が含まれ、回避性パーソナリティ障害の除外規定がなくなった。

このような概念の広がりには、新しい治療法の登場と無関係ではない。1985年当時はモノアミン酸化酵素阻害薬しかなかったが、全般性 SAD にも有効であった。服用にはモノアミン禁止食という長期間守ることの不可能な努力が患者に課せられたが、回避性パーソナリティ障害とも診断できる

症例が治療可能となったことは大きかった。その後の SSRI の登場は、副作用の少なさ、飲みやすさの点で大きな福音であった。その結果、全般性 SAD を対象に数々の二重盲検試験が実施され、その有効性が報告されるようになった。

ここで用語についてふれる必要がある。明確な定義はないが、恐怖は対象が明確で急性なものであるのに対して、不安は対象が漠然としていて慢性のものである²⁾。この「恐怖」の用語を全般性の SAD 患者に適応した場合、ほとんど全ての社交場면을恐怖し、必ず回避するのでは、完全に家から出られないことを意味する。そこで、「不安」程度の症例でないかと受診するのは不可能であるし、そこまで重症になるまで放置することもおかしい。そこで1994年の DSM-IV では社交不安障害が括弧に囲まれて併記され、DSM-5 では「社交恐怖」の方が括弧に囲まれることになった。また、DSM-III から DSM-III-R への改変にあたって、恐怖する対象を必ず回避することから、著しい苦痛または回避に基準がゆるめられた。全般性 SAD を含めた以上、上述のとおり妥当な変更である。その後、各種の疫学調査で高い有病率が報告されるようになるが、それは診断基準の閾値の緩和のためではなく、スピーチ恐怖症以外の SAD 有病率の上昇傾向による。Heimberg⁷⁾は、一般人口を対象とした米国併存症研究 (U.S. National Comorbidity Survey : NCS) のデータを分析した結果、スピーチ恐怖症に限定した群と、それ以外の場面も恐怖の対象である群とに分かれ、スピーチ恐怖症ではコホート効果 (最近生まれた人ほど低年齢から発症する) が認められないのに、スピーチ恐怖症以外の群はコホート効果が明確であり、今後の有病率の上昇傾向が示された。それも教育を受けた、既婚の白人であった。

DSM-5 に向けて、全般性の亜型分類の是非、回避性パーソナリティ障害との異同についての研究結果が検討された⁸⁾。全般性 SAD は発症が早く、臨床症状がより重症である。さらに回避性パーソナリティ障害とも重複し、併存していると、その傾向がより明確である。しかし、全般性か限局性

かによって SAD の症候学やその他の側面における明確な差異は認められなかった。また、回避性パーソナリティ障害の併存は、SAD がより重症である 1 つの指標ではあるが、区別が必要なものではなかった。その結果、全般性と限局性の明確な区別はできず、スペクトラム (連続体) でしかないとされた。そもそも、DSM-IV の診断基準には全般性 SAD の明確な定義が示されていない。一部の SAD 専門家の間では、半構造化面接において、いくつの症状を認めたときと定義されているが、限られた研究者間でのコンセンサスでしかない。一方でパフォーマンス限局型 (performance-only) の方が、国際比較的な症候学的な構造の分析結果などで安定していることから³¹⁾、DSM-5 では、亜型とすることになった。

II. SAD の暗黒面と

プロトタイプアプローチの重要性

操作的診断基準では、その基準に合致すればどのような症例でもそれと診断されてしまう。その結果がいわゆる「SAD の暗黒面」である。

Kashdan ら¹²⁾は 2008 年以降、いくつもの論文で、①一般人口中の SAD で新奇性追求 (novelty seeking, 例えば興味やスリルのために新しいことをする) が高い一群があること、②第 2 回米国併存症研究 (National Comorbidity Survey-Replication: NCS-R) で、SAD の大部分 (79%) が典型的で、服従的で行動抑制とリスク回避を示していたが、無視できない一群 (21%) は高い攻撃性、中等度の性的衝動性、深刻な物質関連障害問題を有していたと報告している。さらに、これらの典型的ではない一群と行動抑制を示す典型的 SAD とでは、SAD の重症度、障害度、不安・気分障害の併存率では差がなかった。このことから、Kashdan らは従来の典型的 SAD ではない「SAD の暗黒面」の存在を主張し、新たな治療方針の必要性を唱えている¹²⁾。さらに、最近、別のグループが一般人口中 SAD の 1 割程度が反社会性パーソナリティ障害を併存しており、アルコール使用障害、物質使用障害などの併存率が高く、飲酒中

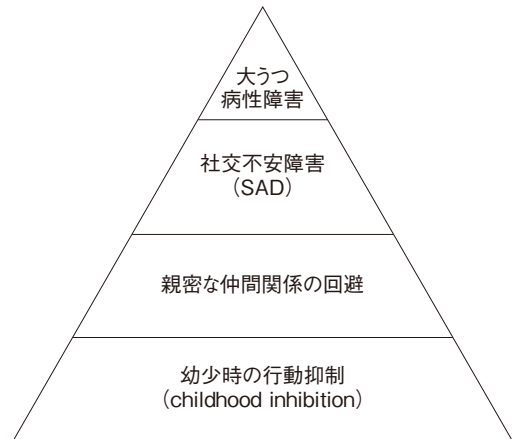


図1 全般性社交不安障害のプロトタイプ

の反社会行動が多かったが、恐怖する社交状況数は普通の SAD と同等であったと報告している⁵⁾。

しかし、パーソナリティ障害や衝動性を研究してきた立場からは²⁰⁾、操作的診断基準ではそのようなことが起こることは常識とあってよい。例えば、境界性パーソナリティ障害の入院患者の 45.9% が SAD を併存していると報告されている³³⁾。別に SAD に暗黒面を見出さなくとも、例えば境界性パーソナリティ障害の治療を行えばよいのである^{15,17)}。

このような併存症として 1 人の患者にいくつもの診断を行うことが可能な操作的診断基準の「短所」を克服するのがプロトタイプアプローチである^{3,32)}。すなわちプロトタイプを記述し、それにどれほど一致するかで診断を行うのである。

SAD 概念の変遷で説明したとおり、現在となつては全般性 SAD が SAD のプロトタイプとなっている。そこで図 1 に示すような、全般性 SAD の精神病理の成立過程に注目して、典型的な全般性 SAD であるかどうかの臨床評価が必要となる。

まず、幼少時の行動抑制 (childhood inhibition) という気質に注目する¹¹⁾。New York Longitudinal Study では、生後 4 ヶ月にアルコール綿を嗅がせるなどの刺激に高反応で怖がりの気質をもった赤ちゃんは、21 ヶ月で見知らぬ女性や物体に驚

き, 31 ヶ月に普通でない服装をした見知らぬ女性を怖がり, そして7歳, 11歳と, その気質が継続していくことが明らかになった. そして, この幼少時の行動抑制が, その後の不安障害発症の危険因子であることがわかってきた¹¹⁾.

全般性 SAD では, 幼少時から行動抑制の気質を有し, 青年期に至っても, その「怖がり」の気質を有し続け, 親密な仲間関係 (図1の下から2番目) を築くことを回避し, 対人相互関係への不安を強め, 全般性 SAD となる. しかし, この時点で受診に至ることは稀で, 大うつ病性障害²⁴⁾や摂食障害²³⁾となり受診に至る (図1の一番上). 思い返せば, 同級生や同僚との対人相互関係が苦手であることは, わが国では対人恐怖の時代から指摘されていた²¹⁾.

Ⅲ. ベンゾジアゼピンに回帰する

SAD の臨床試験

現在までの主な二重盲検試験の結果を, 12週間後の有効率に関して表1にまとめた. しかし, 多くの二重盲検試験が示すとおり, 多くの SSRI 実薬の有効率が50%程度という現実がある.

そのため, 2014年に重要な報告がなされた. 10週間のセルトラリン 100 mg/day 投与を行っても十分に治療反応をしなかった症例を対象に, ①そのまま継続, ②ベンラファキシン 225 mg/day へのスイッチ, ③セルトラリンをそのままにクロナゼパム 3 mg/day を加える二重盲検試験がなされた²⁷⁾. その結果, 統計学的有意に至らなかったものの, 寛解率は①そのまま継続が17%, ②ベンラファキシンへのスイッチが19%, ③クロナゼパム増強療法が27%と, クロナゼパム増強療法が最も有効であった. この結果だけをみるとクロナゼパム増強療法が最良のようにみえるが, 編集者は今さらベンゾジアゼピンに回帰するかと嘆いている²⁸⁾. また, この二重盲検試験に入る前のセルトラリン 100 mg/day, 10週間のオープン試験の寛解率 (13%), 有効率 (32%) は表1に示すこれまでの多くの二重盲検試験に比べて非常に低い. しかし, これが臨床実感と一致するのである.

また, 最近の総説では, 二重盲検試験は少ないものの SSRI よりベンゾジアゼピンの効果量の方が大きいことが指摘されている¹⁾. 一方では, ベンゾジアゼピン系薬剤は, 連用すると耐性がつき効果が減弱し, 常用量でさえ身体依存を起こす危険があることが知られている. 日本では多くはないが, 欧米では SAD における物質使用障害の高い併存率が知られており, 新たに依存症を形成する危険性がある. さらにはベンゾジアゼピン系薬剤による認知機能への影響⁹⁾は, 嫌なことから目を背ける作用がある. そのため抗不安薬の使用自体が, 1つの回避行動 (安全回避行動) であり, 認知行動療法を妨げる. どれほど実臨床での有用性であろうと, 見せかけの寛解であって, 決して「治癒」に結びつかないと批判されている²⁸⁾.

1つの可能性は, 治療開始初期に期間を区切って, ベンゾジアゼピンを使用することである. Seedat と Stein²⁹⁾は SSRI に加えて最初の10週間に限ってクロナゼパムを投与し, その後, 中止しても20週後の治療反応率は SSRI 単独が43%であったのにクロナゼパム初期併用群では79%であった.

Ⅳ. 実臨床を考慮した SAD の薬物療法

薬物療法だけを考慮したアルゴリズム³⁰⁾や総説¹⁾ではどのような症例から薬物療法を治療開始するのかにはふれていない. しかし, 現実問題として, 多くの二重盲検試験が全般性 SAD を対象としており, ある一定以上の重症度がなければ, 実薬と偽薬との間に差を認めない¹⁸⁾. したがって「あがり症」のような軽症例に対する薬物療法は単なるプラセボ効果である可能性が高い²⁵⁾.

また, NICE ガイドラインでは, SAD 患者が受診した場合, まずは認知行動療法を推奨しており, 薬物療法はセカンドラインとされている²⁶⁾. 日本の実臨床でも, 必要とされる治療者と治療時間が確保されれば (自費診療となるが), SAD 治療の第一選択は認知行動療法であり, セカンドラインとして SSRI による薬物療法が行われるべきである. また, 重症度の点などから治療の困難さ

表 1 主な二重盲検試験の結果

薬剤 発表者, 年	症例数	用量 (mg)	有効率	
			実薬	偽薬
Clonazepam				
Davidson, et al., 1993	75	2.4	78%	20%
Phenelzine				
Heimberg, et al., 1998	64	59.6	65%	33%
Fluvoxamine				
van Vliet, et al., 1994	30	150	46%	7%
Stein, et al., 1999	92	202	43%	23%
Asakura, et al., 2006	265	150, 300	45%	30%
Sertraline				
Katzelnick, et al., 1995	10	134	50%	9%
Van Amerigen, et al., 2001	204	147	53%	29%
Paroxetine				
Stein, et al., 1998	183	20~50	55%	24%
Baldwin, et al., 1999	290	20~50	66%	33%
Allgulander, 1999	92	20~50	70%	8%
Wagner, et al., 2004	322 ^{a)}	10~50	78%	38%
Escitalopram				
Lader, et al., 2004	166	5, 10, 20	71% ^{b)}	50%
Kasper, et al., 2005	358	10~20	54%	39%
Venlafaxine ER ^{c)}				
Allgulander, et al., 2004	434	75~225	69%	36%
Rickels, et al., 2004	272	75~225	50%	34%
Liebowitz, et al., 2005	440	201.7	58.6%	36.1%
Liebowitz, et al., 2005	271	75~225	44%	30%
March, et al., 2007	293 ^{a)}	37~225	56%	37%
Mirtazapine				
Muehlbacher, et al., 2005	66	60	LSAS 得点低下 ^{d)}	
Schutters, et al., 2010	60	30~45	13%	13%
Gabapentin				
Pande, et al., 1999	69	900~3,600	38%	17%
Pregabalin				
Pande, et al., 2004	135	150 or 600	43% ^{e)}	22%
Levetiracetam				
Zhang, et al., 2005	16	500~3,000	22% ^{f)}	14%
Stein, et al., 2010	148	平均 1,180	41%	47%
Olanzapine				
Barnett, et al., 2002	12	5~20	BSPS 得点低下 ^{g)}	
Quetiapine				
Vaishnavi, et al., 2007	15	-400	40% ^{h)}	0%

a) 8~17 歳を対象に 16 週間の結果, b) 20 mg, 12 週間の結果, c) Venlafaxine extended release, d) LSAS (Liebowitz Social Anxiety Scale) の得点が実薬群の方が有意に低下, e) 600 mg, f) 7 週間の結果, g) 8 週間での BSPS (Brief Social Phobia Scale) 得点, h) 8 週間の結果

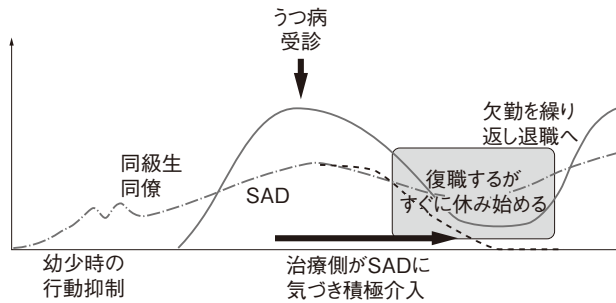


図2 全般性SADから大うつ病性障害へのつながり

が予想される場合に限って、認知行動療法と薬物療法の併用療法も考慮されるべきである。

また、いわゆる「SADの暗黒面」に注意する。具体的には診断閾値以下であっても、自己愛性、演技性、そして境界性パーソナリティ障害の併存に注意する（日本では反社会性パーソナリティ障害の方は少ないとの印象である）。臨床経験では無視できない割合で、日本でも自己愛性パーソナリティ障害の方がSAD治療を求めて来院する。もう30年も前に、境界性パーソナリティ障害患者は、緊張をほぐすためにアルプラゾラムが必要不可欠と主張・要求し、服用してはリストカットし、自らの首を切り、腕を壊し、子どもに椅子を投げつけたと報告されている⁶⁾。反社会性パーソナリティ障害がSADを併存すると飲酒中に反社会行為に及ぶ⁵⁾のと同じである。投与するなら第二世代抗精神病薬が選択され²²⁾、SADとしてではなく、自己愛性や境界性パーソナリティ障害として治療されるべきである。事実、境界性パーソナリティ障害の治療ではどのように自己主張するのが対人関係スキルとして書かれている^{15,17)}。

では、初めから薬物療法が考慮される場合はどのような場合であろうか。臨床実感では、「治療抵抗性うつ病」としてSSRIから三環系抗うつ薬に投薬変更され、そのまま慢性に経過している患者の多くにSAD患者が埋もれている²⁴⁾。これらの患者では、すでに薬物療法が行われているので、薬物調整が優先される。三環系抗うつ薬の中では唯一、セロトニン系の作用が強いクロミプラミン

の可能性が指摘されているだけで³⁰⁾、その他の薬剤の有効性は実証されておらず、SADをベースとしているうつ病の場合、三環系抗うつ薬は無効である。SSRIの二重盲検試験の解析の結果、治療反応性の唯一の予測因子は服用期間であり¹⁾、また、SSRIと治療効果に用量依存性の関係は認められない¹⁾。したがって、プロトタイプに一致する典型的な全般性SADと臨床評価された場合、SSRIから他の薬剤に変更せず（またはSSRIに戻して）、また闇雲に用量を増やさず、休息などによってうつ病が改善してきたのに合わせて、認知行動療法の併用療法を考慮する方が現実的である。また、このようなプロトタイプに一致する典型的な全般性SADでうつ病を併存する場合に限って、治療開始初期限定で長時間型ベンゾジアゼピンを併用の可能性がある^{4,29)}。SSRI無効例にベンゾジアゼピンを後で併用することは、治療反応性を高めるが²⁷⁾、永遠に「治癒」せず、まさに「治らなくする」可能性がある²⁸⁾。

おわりに

DSMは病因論を排しているため、精神障害によって階層がつけられておらず、SADも統合失調症と同じ括りである。DSM-5ではI軸、II軸の別がなく、パーソナリティ障害も同じ括りとなった。しかし、我々には統合失調症の治療目標が「再発の予防」と「長期予後の改善」であるのに対し、SADでは「治癒」が治療目標であるという暗黙の了解がある。ベンゾジアゼピン投与によるその場

しのぎの改善では、治癒には到達しない。一方で、実臨床では「不安を取り去って欲しい」と治療側への期待は過度に大きく¹⁹⁾、「不安をあえて体験」する認知行動療法を説明すると失望することも多い。そのように「軽症」であるからといって治療も容易ではないが、だからといって「治癒」に結び付かない治療は許されず、時間がかかろうと、粘り強い治療が必要である。一方で、大うつ病性障害や摂食障害に隠れた全般性 SAD が、いまだ正しく診断されないまま、休学、休職、さらには退学、退職、ひきこもり状態に至っている状況は見見過されるべきではない。解決すべき課題はいまだ多いのである。

なお、本論文に関連して開示すべき利益相反はない。

文 献

- 1) Blanco, C., Bragdon, L. B., Schneier, F. R., et al. : The evidence-based pharmacotherapy of social anxiety disorder. *Int J Neuropsychopharmacol*, 16 ; 235-249, 2013
- 2) Bogels, S. M., Alden, L., Beidel, D. C., et al. : Social anxiety disorder : questions and answers for the DSM-V. *Depress Anxiety*, 27 ; 168-189, 2010
- 3) DeFife, J. A., Peart, J., Bradley, B., et al. : Validity of prototype diagnosis for mood and anxiety disorders. *JAMA Psychiatry*, 70 ; 140-148, 2013
- 4) Furukawa, T. A., Streiner, D. L., Young, L. T. : Antidepressant and benzodiazepine for major depression. *Cochrane Database Syst Rev* ; CD001026, 2002
- 5) Galbraith, T., Heimberg, R. G., Wang, S., et al. : Comorbidity of social anxiety disorder and antisocial personality disorder in the National Epidemiological Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC). *J Anxiety Disord*, 28 ; 57-66, 2014
- 6) Gardner, D. L., Cowdry, R. W. : Alprazolam-induced dyscontrol in borderline personality disorder. *Am J Psychiatry*, 142 ; 98-100, 1985
- 7) Heimberg, R. G., Stein, M. B., Hiripi, E., et al. : Trends in the prevalence of social phobia in the United States : a synthetic cohort analysis of changes over four decades. *Eur Psychiatry*, 15 ; 29-37, 2000
- 8) Heimberg, R. G., Hofmann, S. G., Liebowitz, M. R., et al. : Social Anxiety Disorder in DSM-5. *Depress Anxiety*, 31 ; 472-479, 2014
- 9) Hindmarch, I. : Cognitive toxicity of pharmacotherapeutic agents used in social anxiety disorder. *Int J Clin Pract*, 63 ; 1085-1094, 2009
- 10) Janet, P. : *Les Obsessions et la Psychasthénie*. F. Alcan, Paris, 1903
- 11) Kagan, J., Snidman, N. : Early childhood predictors of adult anxiety disorders. *Biol Psychiatry*, 46 ; 1536-1541, 1999
- 12) Kashdan, T. B., McKnight, P. E. : The darker side of social anxiety : When aggressive impulsivity prevails over shy inhibition. *Curr Dir Psychol Sci*, 19 ; 47-50, 2010
- 13) 川上憲人 : 精神疾患の有病率等に関する大規模疫学調査研究 : 世界精神保健日本調査セカンド (WMHJ2, H25-精神一般-006) 平成 25 年度総括・分担研究報告書。厚生労働省厚生労働科学研究費補助金、障害者対策総合研究事業, 2014
- 14) Liebowitz, M. R., Gorman, J. M., Fyer, A. J., et al. : Social phobia. Review of a neglected anxiety disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 42 ; 729-736, 1985
- 15) Linehan, M. M. : *Cognitive-behavioral treatment of borderline personality disorder*. Guilford Press, New York, 1993 (大野 裕監訳, 岩坂 彰, 井沢功一朗, 松岡律ほか訳 : 境界性パーソナリティ障害の弁証法的行動療法—DBT による BPD の治療。誠信書房, 東京, 2007)
- 16) Marks, I. M., Gelder, M. G. : Different ages of onset in varieties of phobia. *Am J Psychiatry*, 123 ; 218-221, 1966
- 17) Marra, T. : *Depressed & Anxious : The Dialectical Behavior Therapy Workbook for Overcoming Depression & Anxiety*. New Harbinger, Oakland, 2004 [永田利彦監訳, 坂本 律訳 : うつと不安をのりこえるマインドフルネス 人生を積極的に生きるための DBT (弁証法的行動療法) セルフヘルプブック。明石書店, 東京, 2011]
- 18) Montgomery, S. A. : Implications of the severity of social phobia. *J Affect Disord*, 50 (Suppl 1) ; S17-22, 1998
- 19) Mululo, S. C., de Menezes, G. B., Vigne, P., et al. : A review on predictors of treatment outcome in social anxiety disorder. *Rev Bras Psiquiatr*, 34 ; 92-100, 2012
- 20) Nagata, T., Kawarada, Y., Kiriike, N., et al. : Multi-impulsivity of Japanese patients with eating disorders : primary and secondary impulsivity. *Psychiatry*

Res, 94 ; 239-250, 2000

21) Nagata, T., Matsunaga, H., Van Vliet, I., et al. : Correlations between the offensive subtype of social anxiety disorder and personality disorders. *Psychiatry Clin Neurosci*, 65 ; 341-348, 2011

22) 永田利彦, 和田 彰, 山田 恒ほか : 繰り返し自傷症候群への olanzapine の有効性. *臨床精神医学*, 33 ; 1609-1615, 2004

23) 永田利彦, 山田 恒, 村田進哉ほか : 摂食障害における社会不安障害. *精神医学*, 49 ; 129-135, 2007

24) 永田利彦 : 現代のうつ病と社交不安障害 (SAD). *臨床精神薬理*, 13 ; 723-730, 2010

25) 永田利彦 : 「あがり症」の薬物療法. *精神科治療学*, 28 ; 873-878, 2013

26) Pilling, S., Mayo-Wilson, E., Mavranzouli, I., et al. : Recognition, assessment and treatment of social anxiety disorder ; summary of NICE guidance. *BMJ*, 346 ; f2541, 2013

27) Pollack, M. H., Van Ameringen, M., Simon, N. M., et al. : A double-blind randomized controlled trial of augmentation and switch strategies for refractory social

anxiety disorder. *Am J Psychiatry*, 171 ; 44-53, 2014

28) Roy-Byrne, P. : Treatment in nonresponsive patients with social anxiety : back to the future with benzodiazepines. *Am J Psychiatry*, 171 ; 1-4, 2014

29) Seedat, S., Stein, M. B. : Double-blind, placebo-controlled assessment of combined clonazepam with paroxetine compared with paroxetine monotherapy for generalized social anxiety disorder. *J Clin Psychiat*, 65 ; 244-248, 2004

30) Stein, D. J., Baldwin, D. S., Bandelow, B., et al. : A 2010 evidence-based algorithm for the pharmacotherapy of social anxiety disorder. *Curr Psychiatry Rep*, 12 ; 471-477, 2010

31) Stein, D. J., Ruscio, A. M., Lee, S., et al. : Subtyping social anxiety disorder in developed and developing countries. *Depress Anxiety*, 27 ; 390-403, 2010

32) Westen, D. : Prototype diagnosis of psychiatric syndromes. *World Psychiatry*, 11 ; 16-21, 2012

33) Zanarini, M. C., Frankenburg, F. R., Dubo, E. D., et al. : Axis I comorbidity of borderline personality disorder. *Am J Psychiatry*, 155 ; 1733-1739, 1998

Social Anxiety Disorder

Toshihiko NAGATA

Mental Health Clinic of Dr. Nagata in Nanba

Social Anxiety Disorder (SAD) is not a rare psychiatric disorder, and the recent World Mental Health Japan Survey, Second (WMHJ2) reported the possibility that the twelve-month prevalence of SAD has increased from 0.7 to 2.3% over the last ten years. However, ten years have already passed since selective serotonin reuptake inhibitors (SSRI) were approved for the treatment of SAD in Japan, and not only laypersons but also mental health professionals still misunderstand SAD as public speech phobia. As a result, the boundary between normal shyness and SAD and threshold to start pharmacotherapy have been debated. Participants in most double-blind studies of SSRI were limited to those with a generalized subtype of SAD. While benzodiazepine led to a significantly more favorable response and symptom improvement and the effect size of benzodiazepine was larger than those of SSRI, it did not lead to a “cure” and is sometimes deleterious for atypical SAD patients. To sum up, a psychotherapeutic approach including cognitive behavioral therapy is suggested as first-line treatment for non-generalized SAD according to the NICE guidelines. On the other hand, patients with generalized SAD and secondary depression are still misunderstood (and under-recognized) as those with “treatment-resistant depression”, and they suffer from severe impairment of the psycho-social function, including absences or withdrawal from working or schooling. They need more effective combination treatment of SSRI and cognitive behavioral therapy as generalized SAD patients.

< Author's abstract >

< **Keywords** : social anxiety disorder, selective serotonin reuptake inhibitors, benzodiazepine, major depressive disorder >
