

社交不安症と抑うつ ——その相互作用と臨床的意義，治療について——

朝倉 聡

社交不安症 (SAD) は、有病率が高いことが指摘されており、典型的な発症年齢が10歳代半ばと早く、後にうつ病が併存してくることが多いことは重要だと考えられる。SADへの早期の治療的介入は、その後に発症してくる可能性のあるうつ病の予防という観点からも重要である。SSRIによる薬物療法は、SADの治療および併存する抑うつ症状に対しても有効と考えられる。また、SADを併存するうつ病についてはその抑うつ症状が非定型病像をもつか、双極性障害のうつ病相である可能性はないかなど注意深く検討し、治療的対応を考えていく必要がある。SSRIにより治療反応性がみられない症例についての対応は今後の課題であろう。

<索引用語：社交不安症，うつ病，双極性障害，治療>

はじめに

社交不安症 (social anxiety disorder : SAD) は、他人の注視を浴びるかもしれない状況に対して顕著で持続的な恐怖感を抱き、自分が恥をかいたり、恥ずかしい思いをしたり、拒絶されたり、他人に迷惑をかけたりして否定的に評価されることや不安症状を呈することを恐れる病態であるとされ、このため、社会的状況を回避することが多くなり日常生活に困難をきたす。

不安とうつとの関係については、特に英国で一元論か二元論かの大論争 (the great debate) が行われたことを考えても、精神医学において重要な問題である。うつ病に不安症状を伴うことがみられることは、以前より検討されており、代表的なうつ病の症状評価尺度であるハミルトンうつ病評価尺度においても不安症状の評価項目が組み込まれている。近年の操作的診断によるうつ病についての検討でも、何らかの不安症を併存していることが多いことが指摘されている。DSM-5におい

ては、うつ病における不安症状について不安による苦痛を伴うもの (with anxious distress) を特定することが採用され、その重症度を4段階で評価することになっている。

今回、SADと抑うつ症状について、その併存や臨床的意義、治療的対応について述べる。

I. SADと抑うつ症状の併存および 臨床的意義について

SADは有病率が高いことが指摘されており、典型的な発症年齢が10歳代半ばと早く、後にうつ病が併存してくることが多いことは重要だと考えられる。米国で18歳以上の43,093例を対象に直面方式で行われたNational Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC)⁷⁾による疫学調査では、DSM-IVで診断されるSADの12ヵ月有病率は2.8% (95%CI=2.5~3.1)、生涯有病率は5.0% (95%CI=4.6~5.4)であり、平均発症年齢は15.1歳であったと報告されている。

さらに80%以上のSAD患者は治療を受けておらず、最初に治療を受ける平均年齢は27.2歳であったという。この調査におけるSADの生涯診断がなされる例における何らかの気分障害の併存は56.3%であり、大うつ病性障害が34.1%、気分変調性障害が11.5%、双極I型障害が15.8%、双極II型障害が3.7%であったとされる。一方、SADの生涯診断がなされない例における何らかの気分障害の併存は17.6%であり、大うつ病性障害が12.1%、気分変調性障害が2.8%、双極I型障害が2.7%、双極II型障害が1.0%で、オッズ比は何らかの気分障害では5.5 (95%CI=4.83~6.27)、大うつ病性障害では3.3 (95%CI=2.92~3.79)、気分変調性障害では3.9 (95%CI=3.24~4.72)、双極I型障害では6.1 (95%CI=5.00~7.34)、双極II型障害では3.4 (95%CI=2.45~4.63)であった。一方、NESARCにおける大うつ病性障害の調査結果⁸⁾では、12ヵ月有病率は5.3% (95%CI=4.98~5.57)、生涯有病率は13.2% (95%CI=12.64~13.81)であり、平均発症年齢は30.4歳であったと報告されている。大うつ病性障害における何らかの不安症の生涯併存率は41.4%であり、その中でSADは12.8%であったという。これらのことからSADの臨床においては気分障害の併存について注意を払う必要があると考えられる。

独国での14~24歳の若年者の2,548例を対象に34~50ヵ月間前方視的に経過を追ったEarly Development Stages of Psychopathology Study (EDSP)²¹⁾による地域疫学調査では、DSM-IVで診断されるSADが大うつ病の発症危険性、経過などに及ぼす影響が検討された。調査開始時のSADの有病率は7.2% (95%CI=6.1~8.4)であり、経過観察期間でのうつ病の発症危険性はオッズ比3.5 (95%CI=2.0~6.0)で高まったという。さらに調査開始時にSADとうつ病が併存している例ではSADが併存していないうつ病の例と比較しオッズ比2.3 (95%CI=1.2~4.6)でうつ病期間の持続あるいは再発がみられ、オッズ比6.1 (95%CI=1.2~32.2)で自殺企図がみられた。SADは発症年齢が早いことから、うつ病の発症危険因

子として重要と考えられるが、SADの併存はうつ病の経過増悪因子としても注意を払う必要がある。

最近になりKoyuncuら¹¹⁾は、臨床例においてSADに双極性障害のうつ病相が併存している38例、SADに大うつ病性障害が併存している150例、SADにうつ病の併存がみられない25例の比較検討を行っている。双極性障害のうつ病相の併存例においては、大うつ病性障害の併存例と比較し、非定型病像を伴うことが多く、うつ病エピソードの回数も多く、PTSDの併存が多かった。また、うつ病の併存がみられない症例と比較し双極性障害のうつ病相の併存例では強迫症の併存が多かった。さらに、抑うつ症状が併存すると、SAD症状の重症度は高く日常生活の障害度も強かった。同じ研究グループでは、SADに非定型病像を伴ううつ病の併存例145例、SADに定型病像を伴ううつ病の併存例43例、SADにうつ病の併存のない25例の比較検討も行っている¹²⁾。SADに非定型病像を伴ううつ病の併存例はSADに定型病像を伴ううつ病の併存例と比較してSADの発症年齢、初回うつ病エピソードは早く、自殺企図および双極性障害の併存は多かったと報告している。さらに、非定型病像を伴ううつ病の併存例はSADおよびうつ病の重症度は高く日常生活の障害度は強かったという。

これらのことより、SADに併存する抑うつ症状が非定型病像を伴っているかどうか、うつ病が双極性障害のうつ病相の可能性はあるかどうかに関心を持ち、注意を払い、治療的対応を考えていく必要がある。

II. 抑うつ症状を伴うSADの治療

抑うつ症状を伴うSADの治療についてSteinら²³⁾によって提案されている8-StepのSADの治療アルゴリズムに沿って考えてみたい(図1)。

Step 1 : SADの診断

SADの診断は、DSMあるいはICDなどの診断基準に沿って行われることになると思われるが、SAD症状のみを訴えて受診することは、いまだ

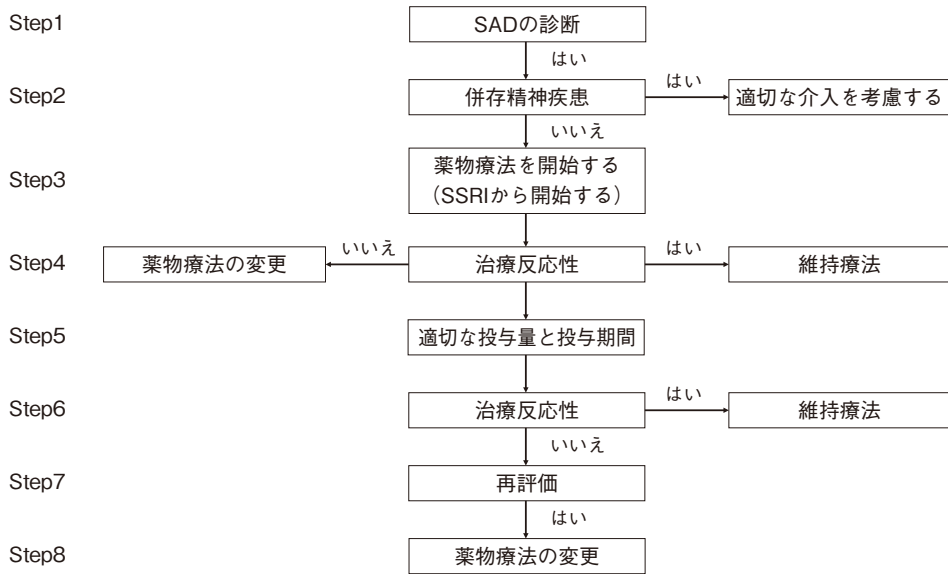


図1 SADの治療アルゴリズム（文献23より改変引用）

少ない可能性がある。臨床場面では、SADにうつ病が併存してきて初めて受診となる例も多くみられると思われる。このとき、抑うつ症状のみを訴える可能性はあるため、発達歴あるいは性格傾向などを確認する場面で「人前で話をするときは緊張しやすいですか？人に気を遣いすぎてしまい、人付き合いがうまくいかないことは多いですか？」などの質問を行ってみることは、SADを見逃さないという面で重要だと考えられる。SADの併存は、うつ病の治療経過にも影響を及ぼす可能性が考えられ、さらに非定型病像を伴っているか、双極性障害のうつ病相の可能性はないかについても確認しておく必要がある。SADはうつ病以外にもアルコール使用障害やSAD以外の不安症の併存も多いことが指摘されているため、その確認も重要である。

SAD症状については、わが国で検討されてきた自己臭恐怖、自己視線恐怖あるいは醜形恐怖などの確信型対人恐怖の症状を伴っていないかを確認しておく必要もある。自分の臭いや視線、外見などのために他人に嫌な思いをさせると感じていないか、それらのことが他者の言動から感じ取ら

れて確信することはないかなどを確認する。さらに、Liebowitz Social Anxiety Scale日本語版(LSAS-J)¹⁾などによるSADの臨床症状評価に加え、日常生活の障害度も評価するとよい。また、身体合併症がないかも確認しておく。心理教育において、SAD患者では、症状は自分の性格特性で変えることはできないと信じ込んでいたり、他者からの否定的評価に対する恐怖心が強いことを治療者は十分に考慮して行う必要がある。温かく情緒的な関係を築けるように配慮し、病態の説明に関しても患者が受け入れられる言い方を工夫する必要がある。

Step 2：併存精神疾患を考慮する

治療を開始するにあたって、併存精神疾患を考慮することは重要である。併存するうつ病が重症で自殺念慮を伴うような場合は、入院治療なども含めて、まずは、うつ病に対する積極的な治療が優先されると思われる。難治性うつ病の検討からも¹⁹⁾、うつ病の難治化にSADの併存が指摘されていることから、SADとうつ病の併存例には治療反応性や経過について慎重な対応が求められる

る。他の不安症としてパニック症が併存している場合は、選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (selective serotonin reuptake inhibitor: SSRI) による薬物療法は投与初期の不安感の増強を避けるため、少量から開始した方がよい。また、妊娠、授乳中の女性に関しては、薬物療法におけるベネフィットとリスクを十分に考慮して、治療を考える必要がある²⁵⁾。

Step 3: SAD に対する薬物療法を開始する

DSM-IVにおいて全般性とされる SAD に対する第一選択薬としては SSRI が考慮される。多くのコントロール研究の結果やメタ解析の結果^{5,9)}から SSRI は、SAD に対して有効性と忍容性が示されておりエビデンスは蓄積されている。また、SAD に併存することが多いとされるうつ病や他の不安症に対しても SSRI は有効性が示されていることから、第一選択薬として推奨されると考えられる。セロトニン-ノルアドレナリン再取り込み阻害薬 (serotonin-noradrenaline reuptake inhibitor: SNRI) である venlafaxine については複数の臨床試験が施行され、その有効性が示されていることから米国の FDA では SAD の治療薬として承認されているが、わが国では現在のところ保険適用とはなっていない。

DSM-5 でパフォーマンス限局型と特定されると考えられる SAD については、臨床試験は限られているが、 β -blocker やベンゾジアゼピン系抗不安薬の頓用も可能かもしれない。また、DSM-IV で非全般性とされる SAD に対しても SSRI の有効性は示されていることから、SSRI の継続使用も考慮される²⁰⁾。

どの SSRI がより有効性が高いかについての直接比較による検討は多くはない。わが国では、まずは保険適用として承認されている fluvoxamine, paroxetine あるいは escitalopram から薬物療法を開始することになる。その後は、個々の症例に合わせて考えることになるが、家族内にある薬剤が有効であった人がいれば、同じ薬剤を使用してみる意味はあるかもしれない。他の抗うつ

薬としては、mirtazapine が SAD に対して有効性を示すことが報告されている¹⁴⁾。

ベンゾジアゼピン系抗不安薬は、SAD に対して有効性を示すと考えられるが、SAD に併存することが多いうつ病などには有効性は認められない。また、運動、認知面での副作用や退薬徴候から薬剤中止が難しくなることから第一選択薬とは考えられていない。抗てんかん薬の gabapentin¹⁶⁾ と pregabalin⁶⁾ については、SAD に対する有効性がコントロール研究で示されているが、levetiracetam²⁴⁾ では有効性が示されなかった。少ない報告ではあるが、非定型抗精神病薬の quetiapine²⁶⁾ と olanzapine⁴⁾ で SAD に対する有効性が示されているが、体重増加やメタボリック症候群などの副作用について十分に注意する必要がある。

Step 4: 忍容性に問題があれば、薬物療法を変更する

治療開始後は、臨床症状改善の程度と副作用の出現に注意して経過を観察する必要がある。臨床症状については系時的に LSAS-J などで評価してみることも有用と思われる。SSRI による副作用として、わが国ではあまり自ら訴えられることは多くはないかもしれないが、性機能障害などにも注意が必要である。最初の SSRI で忍容性に問題があれば、他の SSRI に変更してみることが有効である可能性がある¹⁵⁾。臨床症状の改善が認められれば、薬物療法を継続する。

Step 5: 適切な投与量と投与期間

SSRI による SAD の薬物療法では、用量依存性はあまりみられないとされているが²⁸⁾、高用量にして有効性を示す症例があることも指摘されている¹³⁾。わが国で行われた paroxetine の SAD に対する臨床試験の結果では、paroxetine 20 mg/日群、40 mg/日群ともにプラセボ群に対し 12 週間での有意な LSAS-J の減少が認められた。しかし、試験開始時に CGI 重症度が、重症以上の症例に限ると、paroxetine 40 mg/日群ではプラセボ群に対し有意な LSAS-J の減少が認められたが、

paroxetine 20 mg/日群では有意ではなかった²⁾。このことから、重症例については高用量を使用してみる価値があるかもしれない。

また、8週間の paroxetine の投与により治療反応性がみられない症例において、12週間の投与により治療反応性がみられるようになった報告などから、治療反応性の評価は少なくとも12週間かけて行った方がよいと考えられる²²⁾。回避行動が減少し日常生活における支障が改善されていくには、さらに時間がかかることを考慮して評価する必要がある。

Step 6：治療反応性が認められれば、薬物療法を継続する

SSRIにより治療反応性が認められた場合、維持療法を行うべきと考えられる。いくつかのSSRIの長期投与試験では、プラセボに変更された場合は再発率が高くなることが指摘されているため、少なくとも1年間は薬物療法を継続した方がよいとされている。SADは慢性的の疾患と考えられるため、長期の治療が必要だと思われる。この間、認知行動療法などの精神療法の併用も有効である可能性がある。

部分改善の場合の検討は多くはないが、増強療法も考えられる。セロトニン1Aアゴニストのbuspironeについては、単剤療法ではSADに対し有効性は示されなかったが²⁹⁾、比較的少数例のオープンラベルの検討では、SSRIにbuspironeを併用することで有効性が認められたと報告されている²⁷⁾。わが国では、tandospironeを増強療法として使用することが可能かもしれない。SSRIにベンゾジアゼピン系抗不安薬のclonazepamを併用することでより臨床症状の改善傾向が高まることが報告されているが¹⁷⁾、副作用や依存性の観点からは、併用するにしても短期間にとどめることが望ましいと考えられる。SADを含む難治性の不安症に対しては非定型抗精神病薬のrisperidone¹⁸⁾やaripiprazole³⁰⁾をSSRIの増強療法として使用し有効であったとの報告はあるが、エビデンスは限られている。

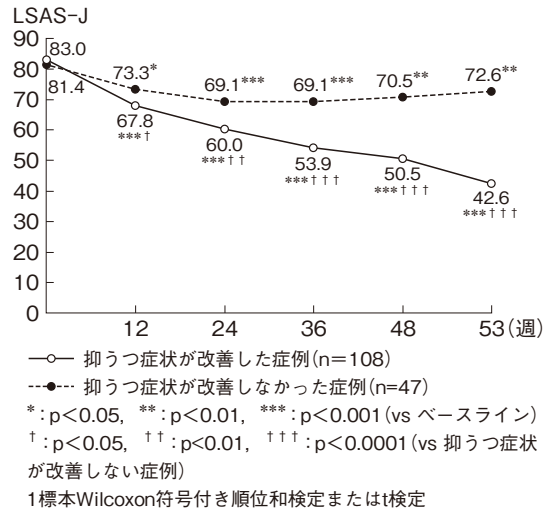


図2 抑うつ症状を併存するSADに対するfluvoxamineの効果 (文献3より改変引用)

Step 7：再評価

SSRIを必要に応じて高用量まで使用してみるなど適切な量で、12週以上の期間投与しても治療反応性がみられない場合は、診断、併存精神疾患、患者を取り巻く環境要因などを再評価することも重要となる。自閉スペクトラム症が存在していないか、パーソナリティ障害が存在していないかなどを再検討し、身体疾患の存在なども再確認することが必要と思われる。また、症状改善を阻害するような環境要因の有無も注意して聞き取るようにする。また、外来治療では、服薬が規則的になされていない場合も考えられ、アドヒアランスを高める工夫が必要かもしれない。わが国で行われたfluvoxamineのSADに対する市販後調査の結果からは、抑うつ症状を併存するSADについては、fluvoxamineの53週の長期投与によりSAD症状と抑うつ症状がともに改善する群と両症状ともに改善がみられない群が認められた(図2)³⁾。両群の改善度は12週時点で有意差が認められたため、3ヵ月程度SSRIによる薬物療法を施行しても治療反応性が乏しい抑うつ症状を併存するSADにおいては、抑うつ症状が双極性障害のうつ病相の可能性がないかなども含め再検討した方

がよいと思われる。双極性障害のうつ病相と SAD の併存例に対しては、SSRI を使用するか、気分安定薬を使用するか、両者を併用するか、エビデンスは多くはないが両疾患に有効性が期待される quetiapine, olanzapine などの非定型抗精神病薬を使用するか、バルプロ酸との併用で gabapentin, pregabalin などの SAD に対して有効性が指摘されている抗てんかん薬を考慮するかなど、試行錯誤になるだろう。

Step 8 : 難治性症例への対応

SSRI で治療反応性がみられない症例への対応についてはエビデンスが乏しい。併存精神疾患やパーソナリティ特性、発達歴などにも注意を払い、治療を工夫していく必要がある。認知行動療法などの精神療法への導入が可能な場合は、考慮すべきと考えられる。D-cycloserine が SAD 患者に対する曝露療法を増強する報告などもあることから¹⁰⁾、今後、特定の薬物療法と特定の精神療法の組み合わせの有効性が示される可能性がある。現在のところ、難治性症例についてはさらなる知見の積み重ねが必要な状況である。

おわりに

SAD と抑うつ症状について、その併存や臨床的意義、治療的対応について述べた。SAD は発症年齢が早いこと、SAD への早期の治療的介入は、その後発症する可能性の高いうつ病の予防という観点からも重要かもしれない。SAD を併存するうつ病についてはその抑うつ症状が非定型病像をもつか、双極性障害のうつ病相の可能性はないかなど注意深く検討し、治療的対応を考えていく必要がある。SSRI の長期投与は SAD の治療および併存する抑うつ症状に対しても有効と考えられるが、難治性症例の対応については今後の課題と考えられる。

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) 朝倉 聡, 井上誠士郎, 佐々木史ほか: Liebowitz Social Anxiety Scale (LSAS) 日本語版の信頼性および妥当性の検討. 精神医学, 44 ; 1077-1084, 2002
- 2) 朝倉 聡, 筒井未春, 小山 司: Paroxetine 塩酸塩水和物の社会不安障害に対する臨床評価—プラセボを対照とした二重盲検比較試験—. 臨床精神医学, 37 ; 833-848, 2008
- 3) Asakura, S., Koyama, T., Hosokai, T., et al.: Post-marketing surveillance of fluvoxamine maleate used long-term in patients with social anxiety disorder in Japan. *Drugs-Real World Outcomes*, 1 ; 7-19, 2014
- 4) Barnett, S. D., Kramer, M. L., Casat, C. D., et al.: Efficacy of olanzapine in social anxiety disorder : a pilot study. *J Psychopharmacol*, 16 ; 365-368, 2002
- 5) Fedoroff, I. C., Taylor, S.: Psychological and pharmacological treatment of social phobia : a meta-analysis. *J Clin Psychopharmacol*, 21 ; 311-324, 2001
- 6) Feltner, D. E., Liu-Dumaw, M., Schweizer, E., et al.: Efficacy of pregabalin in generalized social anxiety disorder : results of a double-blind, placebo-controlled, fixed-dose study. *Int Clin Psychopharmacol*, 26 ; 213-220, 2011
- 7) Grant, B. F., Hasin, D. S., Blanco, C., et al.: The epidemiology of social anxiety disorder in the United States : results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *J Clin Psychiatry*, 66 ; 1351-1361, 2005
- 8) Hasin, D. S., Goodwin, R. D., Stinson, F. S., et al.: Epidemiology of major depressive disorder : result from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Arch Gen Psychiatry*, 62 ; 1097-1106, 2005
- 9) Hedges, D. W., Brown, B. L., Shwalb, D. A., et al.: The efficacy of serotonin reuptake inhibitors in adult social anxiety disorder : a meta-analysis of double-blind, placebo-controlled trials. *J Psychopharmacol*, 21 ; 102-111, 2007
- 10) Hofmann, S. G., Meuret, A. E., Smits, J. A., et al.: Augmentation of exposure therapy with D-cycloserine for social anxiety disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 63 ; 298-304, 2006
- 11) Koyuncu, A., Ertekin, E., Binbay, Z., et al.: The clinical impact of mood disorder comorbidity on social

anxiety disorder. *Compr Psychiatry*, 55 ; 363-369, 20014

12) Koyuncu, A., Ertekin, E., Ertekin, B. A., et al. : Relationship between atypical depression and social anxiety disorder. *Psychiatr Res*, 225 ; 79-84, 2015

13) Lader, M., Stender, K., Burger, V., et al. : The efficacy and tolerability of escitalopram in 12- and 24-week treatment of social anxiety disorder : a randomized, double-blind, placebo-controlled, fixed-dose study. *Depress Anxiety*, 19 ; 241-248, 2004

14) Muehlbacher, M., Nickel, M. K., Nickel, C., et al. : Mirtazapine treatment of social phobia in women : a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Psychopharmacol*, 25 ; 580-583, 2005

15) Pallanti, S., Quercioli, L. : Resistant social anxiety disorder response to escitalopram. *Clin Pract Epidemiol Ment Health*, 2 ; 35, 2006

16) Pande, A. C., Davidson, R. T., Jefferson, J. W., et al. : Treatment of social phobia with gabapentine : a placebo controlled study. *J Clin Psychopharmacol*, 19 ; 341-328, 1999

17) 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 Psychiatry*, 65 ; 244-248, 2004

18) Simon, N. M., Hoge, E. A., Fischmann, D., et al. : An open-label trial of risperidone augmentation for refractory anxiety disorders. *J Clin Psychiatry*, 67 ; 381-385, 2006

19) Souery, D., Oswald, P., Massat, I., et al. : Clinical factors associated with treatment resistance in major depressive disorder : results from a European multicenter study. *J Clin Psychiatry*, 68 ; 1062-1070, 2007

20) Stein, D. J., Stein, M. B., Goodwin, W., et al. : The selective serotonin reuptake inhibitor paroxetine is effective in more generalized and in less generalized social anxiety disorder. *Psychopharmacology (Berl)*, 158 ; 267-272, 2001

21) Stein, M. B., Fuetsch, M., Muller, N., et al. : Social anxiety disorder and the risk of depression : a prospec-

tive community study of adolescents and young adults. *Arch Gen Psychiatry*, 58 ; 251-256, 2001

22) Stein, D. J., Stein, M. B., Pitts, C. D., et al. : Predictors of response to pharmacotherapy in social anxiety disorder : an analysis of 3 placebo-controlled paroxetine trials. *J Clin Psychiatry*, 63 ; 152-155, 2002

23) 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

24) Stein, M. B., Ravindran, L. N., Simon, N. M., et al. : Levetiracetam in generalized social anxiety disorder : a double-blind randomized controlled trial. *J Clin Psychiatry*, 71 ; 627-631, 2010

25) Tuccioni, M., Testi, A., Antonioli, L., et al. : Safety concerns associated with the use of serotonin reuptake inhibitors and other serotonergic/noradrenergic antidepressants during pregnancy : a review. *Clin Ther*, 31 ; 1426-1453, 2009

26) Vaishnavi, S., Alamy, S., Zhang, W., et al. : Quetiapine as monotherapy for social anxiety disorder : a placebo-controlled study. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 31 ; 1464-1469, 2007

27) van Ameringen, M., Mancini, C., Wilson, C. : Buspirone augmentation of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRI) in social phobia. *J Affect Disord*, 39 ; 115-121, 1996

28) van der Linden, G. J. H., Stein, D. J., van Balkom, A. J. L. M., et al. : The efficacy of the selective serotonin reuptake inhibitors for social anxiety disorder (social phobia) : a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int Clin Psychopharmacol*, 15 (suppl 2) ; 15-24, 2000

29) van Vliet, I. M., den Boer, J. A., Westenberg, H. G., et al. : Clinical effects of buspirone in social phobia : a double-blind placebo-controlled study. *J Clin Psychiatry*, 58 ; 164-168, 1997

30) Worthington, J. J. III, Kinrys, G., Wygant, L. E., et al. : Aripiprazole as an augmentor of selective serotonin reuptake inhibitors in depression and anxiety disorder patients. *Int Clin Psychopharmacol*, 20 ; 9-11, 2005

Social Anxiety Disorder and Depression

Satoshi ASAKURA

Health Care Center and Department of Psychiatry, Hokkaido University Graduate School of Medicine

Social anxiety disorder (SAD ; also known as social phobia) is a prevalent disorder with an onset mostly in childhood or adolescence. Furthermore, SAD was found to be a predictor of the subsequent development of depressive disorder. There is a possibility that early intervention for SAD may prevent the subsequent development of depressive disorder. SSRI treatment may benefit patients with primary SAD and comorbid depressive disorder. Moreover, it is important to pay attention to depressive symptoms showing atypical features or bipolarity. Clearly, much more work is needed to establish the treatment of patients with SAD who fail to respond to SSRI.

< Author's abstract >

< **Keywords** : social anxiety disorder, depression, bipolar disorder, treatment >
