

特集 神経症性障害はどこまで薬物療法で治せるのか——その限界と多角的治療の実践，そして可能性——

社交不安症はどこまで薬物療法で治せるか
——その効果と限界——

朝倉 聡

社交不安症 (SAD) の薬物療法については、多くの無作為化比較試験 (RCT) およびメタ解析の結果から選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (SSRI) が第一選択薬と考えられるようになってきている。わが国で行われた SSRI (fluvoxamine, paroxetine, escitalopram) の長期投与試験の結果からは、1 年程度の薬物療法で 60~70% 程度の症例に治療反応性がみられる可能性があると考えられるが、30~40% 程度の症例ではさらなる治療的工夫が必要である。エビデンスベースト治療ガイドラインからは、第二選択薬、第三選択薬が示されているが、難治例については試行錯誤とならざるをえない。SSRI で治療反応が不十分な症例に対しての認知行動療法の有効性が示されていることから、薬物療法に認知行動療法を追加することは有効と考えられる。また、神経画像研究からは、認知行動療法の有効性に対する予測因子として視覚野領域の過剰反応などが検討されており、今後、どのような症例にどのような治療法が有効か個別の症例にあわせて検討していける可能性があると考えられる。

<索引用語：社交不安症，薬物療法，SSRI，認知行動療法>

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、自分が恥をかいしたり、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る²⁾。このため、恐怖している社会的状況回避し、引きこもることもみられ、学業や職業上、日常生活に支障をきたす。SAD については、1980 年に DSM-III¹⁾ において social phobia として診断基準が示され、その後、薬物療法についても多くの研究がなされるようになってきている。

現在、SAD に対する薬物療法としては、選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (selective serotonin reuptake inhibitor : SSRI) の有効性と忍容性が多

くの無作為化比較試験 (randomized controlled trial : RCT) によって示されてきており、第一選択薬と考えられるようになってきている。わが国でも、SAD に対する SSRI の臨床試験が行われ^{3,4,5)}、fluvoxamine, paroxetine と escitalopram が保険適用として承認されている。近年は、薬物療法についてのエビデンスベーストガイドライン^{7,8,9,12)} も作成され、これらをもとにして薬物療法アルゴリズム¹⁴⁾ も提案されている。

今回、SAD はどこまで薬物療法で治せるのか、その効果と限界について考えてみたい。

I. SAD に対する薬物療法

2014 年に発表されている最も新しいと考えられる不安症治療についてのドイツの S3 ガイドライン⁹⁾ から、SAD の薬物療法をみてみたい。この

表1 S3 ガイドラインでの SAD に推奨される治療

精神療法/他の方法			エビデンスレベル	推奨グレード
認知行動療法			I a	A
力動的精神療法			II a	B
患者自助グループ/家族サポートグループ			エキスパートコンセンサス	CCP
薬物療法				
SSRI	escitalopram	10~20 mg	I a	A
	paroxetine	20~50 mg	I a	A
	sertraline	50~150 mg	I a	A
SNRI	venlafaxine	75~225 mg	I a	A
RIMA	moclobemide	300~600 mg	エキスパートコンセンサス	CCP

SSRI : selective serotonin reuptake inhibitor, SNRI : serotonin noradrenaline reuptake inhibitor, RIMA : reversible inhibitors of monoamine oxidase type-A

【エビデンスレベル】 I a : 少なくとも3つのRCTによるメタ解析からのエビデンス, II a : 少なくとも1つのRCTではない治験からのエビデンス

【推奨グレード】 A : 推奨しなければならない, B : 推奨すべきである, CCP : 臨床的なコンセンサス

(文献9より改変引用)

ガイドラインのSADに関する箇所の抜粋を表1に示す。エビデンスレベルは、少なくとも3つのRCTによるメタ解析からのエビデンスがI a、少なくとも1つのRCTまたは3つ以下のメタ解析からのエビデンスがI b、少なくとも1つのRCTではない治験からのエビデンスがII aとなっている。推奨グレードは、推奨しなければならないがA、推奨すべきであるがB、臨床的なコンセンサス (clinical consensus point : CCP) となっている。

薬物療法において、推奨グレードAとなっているのはSSRIであるescitalopram (10~20 mg), paroxetine (20~50 mg), sertraline (50~150 mg) とセロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬 (serotonin noradrenaline reuptake inhibitor : SNRI) のvenlafaxine (75~225 mg) である。また、わが国では使用できないが推奨グレードAまたはBの薬物療法で無効あるいは不耐性の場合にはCCPとして可逆性モノアミン酸化酵素A阻害薬 (reversible inhibitors of monoamine oxidase type-A : RIMA) であるmoclobemide (300~600 mg) が挙げられている。SSRIとSNRIによる薬物療法では、効果の用量依存性は比較的少ないと

され、75%程度の症例では低用量で治療反応性がみられるとされるが、高用量まで使用する必要がある症例も存在することが指摘されている。治療反応性がみられた場合は6~12ヵ月程度の維持療法は必要であり、不安が強い場合はさらなる維持療法が望ましいとされる。薬物療法終了時には中断症候群を避けるために時間をかけて減量していくべきである。さらにこのガイドラインでは最初の薬物療法が無効あるいは不耐性の場合の段階的治療プランが示されている (表2)。まずはじめに考慮されるのは、標準的な薬物から他の標準的な薬物への変更である。はじめに使用したSSRIから他のSSRIへの変更、あるいはSSRIからSNRIへの変更などである。次に考慮されるのは、他の不安症で承認されている薬物への変更で、pregabalinへの変更、moclobemide, opipramole, hydroxyzineへの変更などが考慮され、ベンゾジアゼピン系抗不安薬への変更は臨床的に正当性がある場合に、稀な症例のみとなっている。次に考慮されるのは、SADでは承認されていないがRCTでSADに対する有効性が認められているmirtazapine, gabapentin, pregabalin, olanzapineへの変更である。次に考慮されるのは、オー

表2 S3 ガイドラインでの SAD で最初の薬物療法が無効または不耐性の場合の段階的治療プラン

標準的な薬物から他の標準的な薬物への変更	SSRI から他の SSRI への変更 SSRI から SNRI への変更 TCA への変更
他の不安症で承認されている薬物への変更	pregabalin への変更 moclobemide, opipramole, hydroxyzine への変更 ベンゾジアゼピンへの変更（臨床的に正当性がある場合、稀な症例のみ）
当該の不安症では承認されていないが RCT で有効性が認められている薬物への変更	mirtazapine, gabapentin, pregabalin, olanzapine
オープン試験で効果が認められている薬物あるいは併用療法	levetiracetam, topiramate, tranylcypromine (MAOI) 治療抵抗例については SSRI に buspirone (5-HT _{1A} 受容体部分アゴニスト) を追加

SSRI : selective serotonin reuptake inhibitor, SNRI : serotonin noradrenaline reuptake inhibitor, TCA : tricyclic antidepressant, MAOI : monoamine oxidase inhibitor
(文献 9 より改変引用)

ブン試験で効果が認められている薬物あるいは併用療法で, levetiracetam, topiramate, tranylcypromine への変更や治療抵抗例については SSRI に buspirone を併用するなどである。

もう1つの最も新しいと考えられる不安症治療ガイドラインは2014年に発表されたカナダの Anxiety Disorders Association of Canada (ADAC) からのものである¹²⁾(表3)。このガイドラインでのエビデンスレベルは、レベル1がメタ解析または少なくとも2つのプラセボを含む RCT, レベル2が少なくとも1つのプラセボあるいは有効薬との比較の RCT, レベル3が少なくとも10例の非対照試験, レベル4が症例報告あるいはエキスパートの意見となっている。推奨治療については、第一選択はレベル1のエビデンスまたはレベル2のエビデンスに加えて臨床的な有効性と安全性がみられるもの、第二選択はレベル3のエビデンスまたは高い臨床的な有効性と安全性がみられるもの、第三選択はレベル4のエビデンスまたは高い臨床的な有効性と安全性がみられるものとなっている。

SAD に対する第一選択の薬物療法は、レベル1のエビデンスで SSRI の escitalopram, fluvoxamine, paroxetine, sertraline と SNRI の venla-

表3 Anxiety Disorders Association of Canada (ADAC) のガイドラインでの SAD に推奨される薬物療法

第一選択薬	escitalopram, fluvoxamine, fluvoxamine CR, paroxetine, paroxetine CR, pregabalin, sertraline, venlafaxine XR
第二選択薬	alprazolam, bromazepam, citalopram, clonazepam, gabapentin, phenelzine
第三選択薬	atomoxetine, bupropion SR, clomipramine, divalproex, duloxetine, fluoxetine, mirtazapine, moclobemide, olanzapine, selegiline, tiagabine, topiramate

【エビデンス】レベル1：メタ解析または少なくとも2つの RCT, レベル2：少なくとも1つの RCT, レベル3：少なくとも10例の非対照試験, レベル4：症例報告またはエキスパートの意見

【推奨グレード】第一選択：レベル1またはレベル2のエビデンス+有効性と安全性に関する臨床的支持, 第二選択：レベル3のエビデンスまたは有効性と安全性に関する高い臨床的支持, 第三選択：レベル4のエビデンスまたは有効性と安全性に関する高い臨床的支持
(文献 12 より改変引用)

faxine が挙げられている。Pregabalin は低用量 (150~300 mg) では効果はなく高用量 (600 mg) で有効とされる。さらに SSRI は SAD に併存しやすいうつ病や他の不安症などへの効果も期待され

る。第二選択薬は、clonazepam, alprazolam, bromazepamなどのベンゾジアゼピン系抗不安薬が挙げられているが、依存性や物質使用障害の症例に使用がしにくいなど問題がある。モノアミン酸化酵素阻害薬 (monoamine oxidase inhibitor: MAOI) である phenelzine はレベル1のRCTがあるが、副作用とチラミン含有物の食事制限などが必要なこともあり第二選択薬となっている。抗てんかん薬の gabapentin も RCT で有効性が認められている。第三選択薬は第一選択薬、第二選択薬で効果がみられない治療抵抗例などに試みる価値があるかもしれない薬物と考えられる。SSRI である fluoxetine, RIMA である moclobemide はレベル1のエビデンスはあるものの結果が一致していないこともあり第三選択薬となっている。Mirtazapine は2つの少数例でのRCTがあるが結果は一致していない。Duloxetine, bupropion, clomipramine についてはオープンラベル試験のみが行われている。抗てんかん薬の divalproex, topiramate, tiagabine についてもオープンラベル試験が行われている。Olanzapine は少数例でのRCTで有効性が示されており, selegiline ではオープンラベル試験が行われている。Atomoxetine ではRCTが行われているものの結果は一致していない。

わが国では、まずはガイドラインで推奨され、保険適用としても承認されているSSRIである fluvoxamine, paroxetine あるいは escitalopram から薬物療法を開始することになると思われる。これらの薬物療法のわが国で行われたオープンラベルの長期投与試験によると、52週での clinical global impression (CGI) による治療反応率は fluvoxamine では64.7%³⁾, paroxetine では71.2%⁴⁾, escitalopram では73.0%⁶⁾であった。このことから、1年程度のSSRIによる薬物療法で60~70%程度の症例で効果が得られる可能性があると考えられるが、30~40%程度の症例については次なる薬物療法的工夫が必要かもしれない。最新の2つのガイドラインは、最初のSSRIによる治療に反応性がみられない症例に対して次の薬物療法を考

えるときの参考となる部分もある。しかし、わが国で使用できない薬物またはSADに対して保険適用として承認されていない薬物も多く含まれるため、実臨床では試行錯誤になる。

II. SAD に対する薬物療法と精神療法

SAD に対する3ヵ月程度の短期治療効果については、Mayo-Wilson, E. ら¹³⁾が報告しているネットワークメタ解析の結果が参考になる。これは、1988年から2013年までに行われた101のRCTにおける13,164例について、ウェイトリストを対照として standardised mean difference (SMD) により各種薬物療法、各種精神療法の有効性について検討したものである(表4)。

ウェイトリストと比較しプラセボ薬の効果量 SMD は-0.47 (95%信頼区間-0.71~-0.23) であった。SAD は治療的介入がなされないと長期間持続することが指摘されているが、プラセボ薬であっても何らかの介入がなされると、介入がなされないウェイトリストと比較して治療効果がみられる可能性がある。SSRI (citalopram, escitalopram, fluoxetine, fluvoxamine, paroxetine, sertraline) と SNRI (venlafaxine) のウェイトリストと比較した効果量 SMD は-0.91 (95%信頼区間-1.23~-0.60) であり、すべての薬剤でウェイトリストと比較して有効性が認められた。また、プラセボ薬との比較では escitalopram, fluoxetine, fluvoxamine, paroxetine, sertraline, venlafaxine, clonazepam, moclobemide, phenelzine の有効性が認められている。

精神療法ではウェイトリストと比較した集団認知行動療法の効果量 SMD は-0.92 (95%信頼区間-1.33~-0.51), 個人認知行動療法の効果量 SMD は-1.19 (95%信頼区間-1.56~-0.81), 治療者によるサポート付きのセルフヘルプの効果量 SMD は-0.86 (95%信頼区間-1.36~-0.36), 治療者によるサポートなしのセルフヘルプの効果量 SMD は-0.75 (95%信頼区間-1.25~-0.26), 力動的な精神療法の効果量 SMD は-0.62 (95%信頼区間-0.93~-0.31) であったという。最も効果量の

表4 SADの短期治療効果のネットワークメタ解析

	臨床試験数	症例数	効果量 SMD (95%信頼区間)
ウェイトリスト	28	802	対照
プラセボ薬	42	3,623	-0.47 (-0.71~-0.23)
心理的プラセボ	6	145	-0.63 (-0.90~-0.36)
抗てんかん薬	5	242	-0.81 (-1.36~-0.28)
gabapentin	1	34	-0.89 (-1.42~-0.37)
levetiracetam	1	9	-0.83 (-1.50~-0.18)
pregabalin	3	199	-0.72 (-1.07~-0.37)
mirtazapine	1	30	-0.81 (-1.45~-0.16)
MAOIs	11	615	-1.01 (-1.56~-0.45)
moclobemide	6	490	-0.74 (-1.03~-0.44)
phenelzine	5	125	-1.28 (-1.57~-0.98)
benzodiazepines	5	112	-0.96 (-1.56~-0.36)
alprazolam	1	12	-0.85 (-1.40~-0.30)
clonazepam	4	100	-1.07 (-1.44~-0.70)
SSRIs と SNRI	32	4,043	-0.91 (-1.23~-0.60)
citalopram	2	18	-0.83 (-1.28~-0.39)
escitalopram	2	675	-0.88 (-1.20~-0.56)
fluoxetine	3	107	-0.87 (-1.16~-0.57)
fluvoxamine	5	500	-0.94 (-1.25~-0.63)
paroxetine	12	1,449	-0.99 (-1.26~-0.73)
sertraline	3	535	-0.92 (-1.23~-0.61)
venlafaxine	5	759	-0.96 (-1.25~-0.67)
集団認知行動療法	28	984	-0.92 (-1.33~-0.51)
個人認知行動療法	15	562	-1.19 (-1.56~-0.81)
Clark と Wells モデル	3	97	-1.56 (-1.85~-1.27)
サポート付きセルフヘルプ	16	748	-0.86 (-1.36~-0.36)
サポートなしセルフヘルプ	9	406	-0.75 (-1.25~-0.26)
力動的精神療法	3	54	-0.62 (-0.93~-0.31)

SMD : standardised mean difference, MAOIs : monoamine oxidase inhibitors, SSRIs : selective serotonin reuptake inhibitors, SNRI : serotonin noradrenaline reuptake inhibitor (文献 13 より改変引用)

大きなものは Clark と Wells モデルの個人認知行動療法で効果量 SMD は -1.56 (95% 信頼区間 -1.85~-1.27) であり、力動的的精神療法と心理的プラセボとの差はなかった。精神療法としては、個人認知行動療法が最も有効性が高いと考えられ、そのなかでも特に、Clark と Wells モデルの個人認知行動療法が有効と考えられる。わが国では、いまだ体系的な認知行動療法を施行できる施設は多くはないと思われるが、認知行動療法をもとにした本またはコンピューターによる治療者のサポート（短いセッション、電子メールによるサ

ポート、電話によるサポートなど）付き、あるいはサポートなしの介入でも治療効果がみられることから、より簡便な方法での介入も広く検討できるかもしれない。

SSRI による薬物療法で症状が残存する症例に対する認知行動療法の効果については、わが国の症例で Yoshinaga, N. ら¹⁵⁾が検討している。これは、SSRI による少なくとも 12 週間の薬物療法で症状が残存する (Liebowitz Social Anxiety Scale : LSAS $\geq$ 50) あるいは少なくとも 1 種類の SSRI に不耐性であった 42 例について無作為化し

て通常治療に 16 週間認知行動療法を加えた場合と加えない場合の効果を比較検討したものである。認知行動療法を加えた場合と加えなかった場合の LSAS 変化量はそれぞれ -40.87 と 0.68 であり、認知行動療法を加えた場合の方が有意に症状の改善が認められたという ($P < 0.0001$)。また、治療反応基準を LSAS で 31% 以上の減少、寛解基準を LSAS で 36 以下および DSM-IV-TR で SAD の診断を満たさないこととしたところ、認知行動療法を加えた場合と加えなかった場合の治療反応率はそれぞれ 85.7% と 10.0% ($P < 0.0001$)、寛解率はそれぞれ 47.6% と 0.0% ($P = 0.0005$) で、認知行動療法を加えた場合の方が有意に治療反応性、寛解が得られたという。このことから、SSRI による薬物療法で症状が残存する場合は、治療に認知行動療法を加えることが有効かもしれない。

SSRI と認知行動療法はともに SAD に対して有効性が認められているが、併用することの意義はどうか。Gingnell, M. ら¹¹⁾は、Clark と Wells モデルのインターネットでの治療者によるガイド付きの認知行動療法 (internet-delivered CBT : ICBT) に SSRI である escitalopram を併用した場合とプラセボを併用した場合との二重盲検比較試験を 24 例ずつの症例で検討している。これによると ICBT に SSRI を併用した例がより治療反応率は高く、社交不安症状の改善度も高かったという。また、治療反応例では、fMRI での感情的表情に対する反応が右の扁桃体でより低下がみられ、ICBT に SSRI を併用した例が併用しない例よりも低下が大きかったという。このことから、認知行動療法のみで治療するよりも SSRI を併用した方が治療効果が得られやすい可能性はあると考えられる。

また、どのような症例に認知行動療法が有効であるかについては Doehrmann, O. ら¹⁰⁾が fMRI により検討している。この検討によると怒り顔と中立顔との視覚野領域での反応の差分が大きいほど認知行動療法に対する治療反応性がよく、治療反応性の 40% を説明できるという結果であった。今後はどのような症例に薬物療法が有効か、どのよ

うな症例に認知行動療法が有効かなど個別の症例ごとの治療反応予測因子が検討されていく可能性があると思われる。

おわりに

SAD の治療について概観し、そのなかで薬物療法の効果とその限界について述べてみた。現在、多くの RCT およびメタ解析の結果から薬物療法としては SSRI が第一選択薬と考えられ、1 年程度の長期投与で 60~70% 程度は治療反応性がみられる可能性があるが、30~40% の症例に対してはさらなる工夫が必要と考えられる。精神療法としては認知行動療法の有効性が指摘されており、今後どのような症例にどのような治療法が適しているか個別の対応が検討されていく可能性がある。

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) American Psychiatric Association : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 3rd ed (DSM-III). American Psychiatric Association, Washington, D. C., 1980 (高橋三郎, 花田耕一, 藤縄 昭訳 : DSM-III 精神障害の分類と診断の手引き. 医学書院, 東京, 1982)
- 2) American Psychiatric Association : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th ed (DSM-5). American Psychiatric Publishing, Arlington, 2013 (日本精神神経学会 日本語版用語監修, 高橋三郎, 大野 裕監訳 : DSM-5 精神疾患の診断・統計マニュアル. 医学書院, 東京, 2014)
- 3) Asakura, S., Tajima, O., Koyama, T. : Fluvoxamine treatment of generalized social anxiety disorder in Japan : a randomized double-blind, placebo-controlled study. *Int J Neuropsychopharmacol*, 10 ; 263-274, 2007
- 4) 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
- 5) Asakura, S., Hayano, T., Hagino, A., et al. : A randomized, double-blind, placebo-controlled study of escitalopram in patients with social anxiety disorder in Japan.

Curr Med Res Opin, 32 ; 749-757, 2016

6) Asakura, S., Hayano, T., Hagino, A., et al. : Long-term administration of escitalopram in patients with social anxiety disorder in Japan. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 12 ; 1817-1825, 2016

7) Baldwin, D. S., Anderson, I. M., Nutt, D. J., et al. : Evidence-based guidelines for the pharmacological treatment of anxiety disorders : recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol*, 19 ; 567-596, 2005

8) Bandelow, B., Zohar, J., Hollander, E., et al. : World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the pharmacological treatment of anxiety, obsessive-compulsive and post-traumatic stress disorders- first revision. *World J Biol Psychiatry*, 9 ; 248-312, 2008

9) Bandelow, B., Lichte, T., Rudolf, S., et al. : The diagnosis of and treatment recommendations for anxiety disorders. *Dtsch Arztebl Int*, 111 ; 473-480, 2014

10) Doehrmann, O., Ghosh, S. S., Polli, F. E., et al. : Predicting treatment response in social anxiety disorder from functional magnetic resonance imaging. *JAMA Psychiatry*, 70 ; 87-97, 2013

11) Gingnell, M., Frick, A., Engman, J., et al. : Combining escitalopram and cognitive-behavioural therapy for social anxiety disorder : randomised controlled fMRI trial. *Br J Psychiatry*, 209 ; 229-235, 2016

12) Katzman, M. A., Bleau, P., Blier, P., et al. : Canadian clinical practice guidelines for the management of anxiety, posttraumatic stress and obsessive-compulsive disorders. *BMC Psychiatry*, 14 (Suppl 1) ; S1, 2014

13) Mayo-Wilson, E., Dias, S., Mavranzouli, I., et al. : Psychological and pharmacological interventions for social anxiety disorder in adults : a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Psychiatry*, 1 ; 368-376, 2014

14) 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

15) Yoshinaga, N., Matsuki, S., Niitsu, T., et al. : Cognitive behavioral therapy for patients with social anxiety disorder who remain symptomatic following antidepressant treatment : a randomized, assessor-blinded, controlled trial. *Psychother Psychosom*, 85 ; 208-217, 2016

The Efficacy or Limitation of Current Pharmacotherapy for Patients with Social Anxiety Disorder

Satoshi ASAKURA

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

Many RCTs and meta-analyses have demonstrated that SSRIs are significantly more effective than placebos for the treatment of social anxiety disorder (SAD). There is sufficient evidence supporting the use of SSRIs for the first-line pharmacological treatment of SAD. The response rate is 60-70% following the long-term (about one year) administration of the SSRIs fluvoxamine, paroxetine, and escitalopram in patients with SAD in Japan. A further step of pharmacotherapy is needed for the remaining patients, about 30-40%. Evidence-based treatment guidelines for SAD indicate second- and third-line pharmacotherapies, but much more work is needed to establish treatment for patients with refractory SAD. Cognitive behavioral therapy (CBT) is considered to be the standard psychological treatment for SAD. There is a report that CBT was an effective treatment adjunct to standard care for SAD patients showing an insufficient response to SSRIs. In a neuroimaging study of SAD, pretreatment responses to social stimuli were significantly correlated with subsequent CBT treatment outcomes, particularly in regions of the higher-order visual cortex. In the future, such biomarkers may offer personalized medicine approaches for optimally selecting treatment options for patients.

<Author's abstract>

<**Keywords** : social anxiety disorder, pharmacotherapy, selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI), cognitive behavioral therapy>
