

内因性うつ病を「実証的に」考える

玉田 有

内因性うつ病が、ほかの抑うつ病態からはっきりと区別される疾患単位なのか、抑うつ病態の重症例にすぎないのか、という議論には結論が出ていない。本稿では、内因性うつ病の存在を医学モデルにおいて実証的に証明する方法と、その難しさについて論じた。病気の存在を実証するためには、まずは因子分析やクラスター分析で、症候群を同定する必要がある。そして、その症候群と妥当性確認因子 (validator) との相関を調べることで、診断の妥当性を検証しなければならない。しかし DSM-5 のメランコリア基準を用いる限り、妥当性確認因子との相関を一貫して示すことは難しい。その理由の1つは、DSM-5 のメランコリア基準が大うつ病性障害のクライテリアと重複していることである。また、内因性うつ病の症状には、患者がはっきりと言語化できない「異質性」があり、それを明示的に定義づけることが難しいという理由もある。これらの限界を克服するために、内因性うつ病の主要特徴である精神運動障害に基づいて内因性うつ病を定義づける方法や、プロトタイプ診断の尺度を用いる方法を挙げた。精神症状は実体として存在しているわけではなく、医師と患者の臨床的関係から生じた「対話的な共同構成物」という視点から考えれば、身体医学とは異なる水準の「実証性」が規定される必要がある。

索引用語

メランコリア, 実証主義, 精神運動障害, 妥当性, 異質性

はじめに

DSM-5²⁾の大うつ病性障害には、従来の診断学における内因性うつ病と非内因性抑うつ³⁾の2つの病気が含まれている。この考え方を抑うつ病態の「二分論」という。一方、大うつ病性障害は1つの病気である、という考え方は「単一論」である³⁹⁾。単一論を支持する立場からみると、内因性うつ病と非内因性抑うつと呼ばれる2つの病態は、重症度の差異でしかない。なお、ここでいう非内因性抑うつとは、かつて神経症性抑うつ、反応性抑うつなどと呼ばれた「理由のある抑うつ」を指している。

現代において、二分論は旗色が悪い。なぜなら実証的研

究で、二分論を支持する結果が再現性をもって得られないからである。それにもかかわらず、著者は二分論を擁護する立場に立っている。その理由は、抑うつ病態をめぐる概念史^{40,61)}を根拠としている点もあるが、結局のところは、実際の臨床でそう感じるから、というほかない。精神運動制止や生氣的悲哀感⁵¹⁾、感情欠如感^{17,51)}、当惑感¹⁷⁾、気分¹⁷⁾の非反応性など、伝統的な精神病理学で重視されてきた内因性うつ病の特徴とともに、発症の契機や症状の特徴を了解できないという全体的な印象も重ね合わせれば、重症例だけでなく、入院の必要がない軽症抑うつ病態の患者のなかにも、質的に異なる一群があるように思われる。

しかし現代の「制度化された科学」³⁸⁾のもとでは、このような個人的体験は説得力に欠ける。できるだけ主観的な

先入観を排した方法で、実証的に検証することが求められるのである。本稿では、医療者の主観的な体験を重視する伝統的な精神病理学と、それをできるだけ排除しようとする実証的研究を架橋することはできないのか、という問題意識のもとで、内因性うつ病という病気の存在を実証的に探索する方法と、その難しさについて考察する。

I. 病気の存在を実証的に考える

ところで、どのような取り組みが「実証的」とされるのだろうか。19世紀半ばに定式化された古典的な実証主義にしがえば、思弁や推論でなく、まずは「観察」に基づいた事実を基礎としなければならない。そして、そこから仮説を導き出し、実験的な「検証」を経ることによって、再現可能な客観的事実を確定する。このような手続きが、実証科学の標準的な方法とされる³⁷⁾。

すべての病気が、ニキビや腫瘍のように、直接見たり触ったりできるモノとして存在するのであれば観察は容易である。しかし、精神の病気はそうではない。病気の本態を直接、観察することは不可能である。さらにいえば、精神の病気が身体の病気と同じように、物質的な病変(lesion)をもつのかどうかも確定しているわけではない。「病気」の定義はさまざまであり、身体的な病変を病気の証拠だとする考え方もあれば、環境に対する人間の適応のパターンだとする考え方もある。また、主観的な苦しみを病気とする考え方もあれば、医師が治療上の関心をもつものが病気だとするような考え方もある²²⁾。

しかし、内因性うつ病が生物学的な基盤を要請されている疾患である以上、ここでは身体的な病変の存在を病気の証拠とする、いわゆる医学モデルののっとして考察を進める。つまり Kraepelin, E. が追求した「疾患単位」として、内因性うつ病の存在を実証できるかどうかの問題となる。

疾患単位とは、「同じ原因、同じ心理学的基本形、同じ展開と経過、同じ転帰、同じ脳所見をもつ」病気の単位¹⁷⁾である。このなかで、原因は観察不能であり、内因性うつ病に特異的な脳所見も知られていない。したがって、まずは症状・徴候のまとまりである症候群を観察し、その症候群がどの程度、身体的な原因と対応しているのか、つまり診断の妥当性(validity)を検証しなければならない⁴¹⁾。具体的には、①症候群のまとまりかたを検証する、②次にその症候群と、妥当性確認因子(validator)との相関を調べる、という手続きである。妥当性確認因子には、症候群と

は独立し、評価者の主観が入らない指標が選ばれる。Kendler, K. S.²⁵⁾は、その指標を、(a) 先行する妥当性確認因子、(b) 同時に存在する妥当性確認因子、(c) 予測的な妥当性確認因子に分けて示した。(a)には家族研究や病前性格、人口統計学的データ、誘発因子、(b)には検査データ、(c)には診断の経時的一貫性や他のフォローアップデータ、治療反応性などが含まれるだろう。以下、この方法論ののっとして、内因性うつ病の実証について考察する。

II. 内因性うつ病を実証的に考える

1. 内因性うつ病という名称について

ここで注意が必要なのは、「内因性うつ病」という用語の用法についてである³²⁾。「内因性うつ病」は、「外因でも心因でもない」という原因の性質を指す用語であるが、症候のパターンをあらわす術語としても用いられる。現代では、症候パターンに基づく内因性うつ病の識別^{14,28)}が主流であり、一見心因性にみえるような誘因があっても、症候パターンがあてはまれば、内因性うつ病と判断されることになる。実際、そのような症例は多くみられるし、実証的研究においても、内因性うつ病の症状パターンと、先行するライフイベントとのあいだにはほとんど関係が見いだされない⁴⁷⁾。したがって「内因性うつ病」という用語は、すでにその内包を適切にあらわす名称ではなくなっている。現代の英語圏精神医学で、内因性うつ病ではなくメランコリア(melancholia)^{43,63)}という名称が用いられる所以である^{36,56)}。なお、本稿においては、内因性うつ病とメランコリアを交換可能な用語として用いている。

2. 症候群の存在を実証する

実証的研究の立脚点は「観察」である。精神医学においては、患者の言語や表出、行動が観察対象となる。その際、信頼性を高めるために、操作的な症候の定義や、構造化面接が用いられる。

症候パターンを実証的に同定するためには、因子分析やクラスター分析といった多変量解析が用いられる。1960～1970年代の英米精神医学では、抑うつ病態を対象としたそのような研究がさかんに行われた。それらの研究を展望した Kendell, R. E.²³⁾によれば、内因性うつ病に相当するタイプと非内因性抑うつに相当するタイプの2つに分ける必要性については合意できるが、両者が別のカテゴリーなのか、あるいは、ひと連なりのディメンジョンの両極なの

か、という2つのタイプの関係については結論が出なかった。

因子分析やクラスター分析のほか、判別分析、治療反応性の研究などを広範にレビューした Nelson, J. C. ら³⁶⁾によれば、「制止や焦燥といった精神運動障害、環境変化への反応性欠如、重度の抑うつ気分、抑うつ性妄想、自己非難、楽しみに対する興味の喪失」が、内因性うつ病と強い関連をもっていた。因子分析研究の最近のレビュー³¹⁾でも「制止、気分の非反応性」が内因性うつ病の識別にもっとも関連するとされている。

これらを見ると、精神運動障害や、気分の非反応性、重度の抑うつ気分、抑うつ性妄想や自己非難などが、実証的に割り出された症候群といえるだろう。しかし、この症候群が他の抑うつ病態から独立したカテゴリーなのか、それとも抑うつ病態の重症例にすぎないのかをどのように検証すればよいのだろうか。

3. カテゴリーかディメンションか

1970年代に Kendell^{22,24)}は、2つの症候群のあいだに自然な境界が存在するかどうかを数学的に検証するために、二峰性分布 (bimodal distribution) という概念を重視した。これは図のように、中央に希少点 (point of rarity) がある分布をとれば、2つの独立したカテゴリーが証明できるとする考え方である。この概念を用いて、内因性うつ病と非内因性抑うつのあいだで希少点を証明できた研究⁷⁾もあったが、再現には成功しなかった²⁴⁾。この証明方法には多くの批判があり、例えば、両群の平均の差が小さく、標本数が十分に大きくなければ見かけ上は正規分布になることがある点²⁷⁾や、同じデータでも横軸の目盛の間隔を変えることによって山の形が変わり、人為的に二峰性分布を作成することができる点¹⁰⁾などが指摘されている。

近年では、カテゴリーかディメンションかを統計学的に検証するあらたな方法として、Meehl, P. E. が開発したタキソメトリック分析が注目されている^{27,34)}が、現時点では、内因性うつ病を独立した症候群であると結論できていない。

4. 症候群の妥当性を検証する

症候群の妥当性を調べるためには、症候群とは独立し、可能な限り評価者の先入観を排した妥当性確認因子との相関を検証しなければならない。1980年代に Zimmerman, M. ら⁷¹⁾は、そのような因子として、①感情障害の家族歴

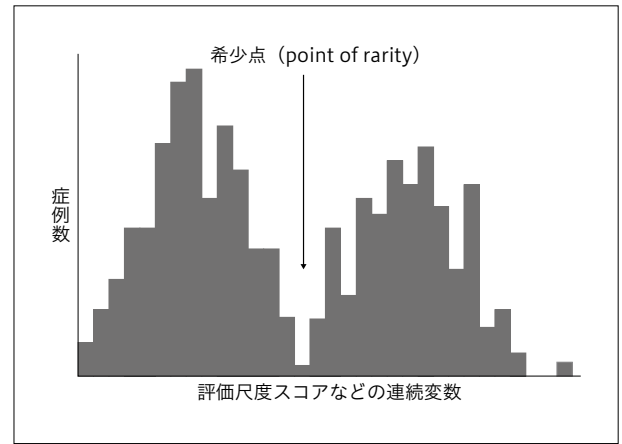


図 二峰性分布の例

が多い、②アルコール症の家族歴が少ない、③反社会性パーソナリティ障害の家族歴が少ない、④高齢、⑤重症度が高い、⑥軽微な自殺企図が少ない、⑦夫婦の別居や離婚が少ない、⑧1年間のストレスライフイベントが少ない、⑨病前のパーソナリティ障害が少ない、⑩より多く社会的サポートを得ている、⑪認知的な歪み (中立的な出来事を曲解したり、過度に反応したりする頻度) が少ない、⑫生物学的異常所見 (デキサメサゾン抑制試験など) が多い、⑬身体的治療 (抗うつ薬や電気けいれん療法) によく反応する、⑭精神療法に対する反応が低い、の14項目を挙げた。当時の研究で用いられた内因性うつ病の診断基準は、DSM-III¹⁾のほかにも、Research Diagnostic Criteria (RDC)⁵⁵⁾や Newcastle 基準⁷⁾などがあったが、近年では、ほとんどの研究で、DSMのメランコリア基準 (メランコリアの特徴を伴う大うつ病性障害) が用いられている。なお、DSMのメランコリア基準は、因子分析などの実証的手続きで決められたものではない⁷¹⁾。

DSMのメランコリア基準と妥当性確認因子との相関関係は、「重症度が高い」^{5,8,33,66)}という点を除けば、およそ一貫しているとはいえない。人口統計学的特徴としては、男性が多い^{8,33)}、無職が多い^{8,9,33)}、幼少期の虐待の経験が多い^{5,8)}、社会的機能が低下している⁸⁾、などが報告されているが、重症度をマッチさせれば、非内因性抑うつとのあいだで人口統計学的特徴に差がみられないという報告⁶⁶⁾もある。自殺企図との関連も一貫していない⁸⁾。

治療反応性についても苦戦が続いている。従来、内因性うつ病は抗うつ薬や電気けいれん療法に対する反応が良好^{7,26)}とされてきたが、最近の研究では、これらの結果を再現できていない^{5,6,33,67,68)}。また抗うつ薬の種類による優

劣についても結論することが難しい^{8,49)}。内因性うつ病患者のプラセボに対する反応の低さが注目されている⁶⁾もの、これもすべての研究で一致しているわけではない¹⁶⁾。生物学的特徴として注目された、デキサメサゾン抑制試験や睡眠脳波における異常所見は、ほかの精神障害でもみられるため、特異性が限られているといえる^{27,49)}。

病前性格をみると、英米の精神医学では、パーソナリティ障害が、しばしば非内因性抑うつの特徴として考えられてきた⁶³⁾。しかし、内因性うつ病を積極的に特徴づける病前性格は、実証的に確立されていない。日本では従来、内因性うつ病と非内因性抑うつを鑑別する指標として、執着性格やメランコリー型性格が重視されていた^{58,59,61)}が、ドイツや日本の精神病理学で論じられた性格論は類型論的把握であり、英米の特性論的把握とは方法論が異なる点に注意しなければならない*。メランコリー型性格を実証的に検討するための評価尺度としては、笠原²¹⁾、von Zerssen, D.^{50,70)}、Stanghellini, G. ら⁵⁷⁾によってそれぞれ作成されたものが知られている。ただし、内因性うつ病との特異的な関連が実証されているわけではない¹²⁾。

III. 内因性うつ病を実証する難しさ

このように妥当性確認因子との相関をみると、内因性うつ病をほかの抑うつ病態から実証的に独立させることは難しいように思える。もちろん、Kendell²⁴⁾が述べたように、XとYの患者集団のあいだで、アウトカムや人口統計学的データに有意差がみられたからといって、Xという実体がただちに証明されるわけではないが、それにしても、内因性うつ病の診断妥当性は心許ない。しかしここでは安易に単一論に与せず、二分論を擁護する立場から、なぜ実証的研究において、内因性うつ病をほかの抑うつ病態から区別することが難しいのかを考えてみたい。

1. DSM-5のメランコリア基準をめぐる問題

まずは診断基準の問題である。DSM-5のメランコリア基準をみると、8項目中4項目が、大うつ病性障害そのものの基準項目と重複している。したがって、そもそもこの基準を用いる限り、内因性うつ病と非内因性抑うつを峻別することは難しいという意見がある^{45,49)}。

2. 症状の異質性について

内因性うつ病患者の感情が、健常者の悲しみとは似ても

似つかない異質なものである、という点は、伝統的なドイツ精神病理学で繰り返し指摘されてきた。例えばTölle, R.⁶⁵⁾は、内因性うつ病患者の体験には、「正常心理学のカテゴリーをもっては測り知れないものがあり、私たちは、その中心に近づくことができない。患者自身でさえも、その病後に、自分が克服したその状態に立ち戻ってみるのは困難である。(中略)患者自身にとっても体験として異質で理解しがたいものである」と述べている。

DSM-5のメランコリア基準にも「はっきり他と区別できる性質 (distinct quality)」の抑うつ気分という項目があるが、患者自身が言語化に苦しむような体験を、明示的に定義することは難しい。DSMの注釈をみても、「より重篤で、長く続き、または理由なく現れると表現される抑うつ気分は“distinct quality”ではない」(DSM-5)、「愛する人の死後に経験するような感情とは異なる」(DSM-III)という除外的な規定しかない。この異質性は、端的に言えばJaspers, K.¹⁷⁾のいう静的了解が不能であるという事態にほかならず、たとえ構造化面接を厳密に用いたとしても、経験を つんだ臨床家以外の評価者がこのような異質性の判断を行うのは難しいように思える。

3. 全体的視点と部分的視点

病像の評価に、全体的・直観的な把握は必須である。そこには、患者に面前したときに生まれる感情的な動きや、「了解できるかどうか」という判断、典型例(プロトタイプ)のイメージをもとにした病態評価、先に述べた類型論的な性格把握などが含まれる²⁰⁾。異質性の判断も、全体的な把握である。笠原¹⁹⁾が「個別的・羅列的なメルクマールは、それに先立つ全体認識なしには取り出せない」と述べたとおり、われわれは、チェックリストにある部分的な症状の総和だけでなく、全体的・直観的な把握も考慮に入れて診断しているはずである⁴⁾。

内因性うつ病は、大うつ病性障害に比べて均質な群であるといわれるが、その均質性も、部分的な症状項目のみで判断されているわけではない。部分的視点のみで考えれば、DSM-5でメランコリアと診断されるための症状項目の数学的組み合わせは約34万通りにもなり、大うつ病性障害よりも均質どころか、10倍以上不均質であるという逆説的な結果を導いてしまう¹¹⁾。部分的な症状のみの評価尺度を用いている限り、内因性うつ病を実証的に区別することは難しいかもしれない。

IV. どのような工夫が必要か

そのような限界を踏まえたうえで、内因性うつ病の実証のために、どのような方法が可能だろうか。2つの試みを紹介する。

1. 精神運動障害への着目

内因性うつ病の中核的な特徴の1つが、制止や焦燥などの精神運動障害 (psychomotor disturbance : PMD) である^{36,43,48,54,66}。近年、PMDが電気けいれん療法の良好な反応と関連していることが示されている^{45,69}。PMDはまた、内因性うつ病の症候のうち、ほとんど唯一、定量的に評価できる特徴でもあるため、実証研究の合理的なスタート地点となる可能性をもっている⁵⁴。Parker, G. らは、PMDを患者の主観的な訴えではなく、行動面の特徴として評価するためのCORE尺度^{43,60}を開発し、従来の診断基準で診断された内因性うつ病患者の多くをCORE尺度の得点のみで定義できると論じた⁴²。これは、内因性うつ病の主要症状が、PMDと関連していることを示唆している¹³。著者ら⁶²が、106名の大うつ病性障害患者を対象に、CORE得点と相関する内因性うつ病の主観的症状を多変量解析によって検証したところ、①感情欠如感、②抑うつ性妄想、③当惑感、④決断困難、⑤他人への攻撃性がない、という5つの症状学的特徴が、DSM-5のメランコリア基準の項目よりも、CORE得点と相関することが示された。

2. プロトタイプ診断を数値化する

もう1つの方策は、全体的・直観的な把握を数値化する試みである。Parkerらは、CORE尺度だけでなく、プロトタイプ診断を数値化する評価尺度 (Sydney Melancholia Prototype Index : SMPI) も開発している^{44,46}。これは、内因性うつ病と非内因性抑うつの特徴を12項目ずつ列挙し、それぞれあてはまる項目を選択させたあと、最後に、全体像がどちらの類型に近いのか、5段階で評価させる仕組みになっている。日本に普及した「笠原・木村分類」¹⁸も典型例を示したプロトタイプ診断であったが、このような全体の把握を残した評価方法も有効かもしれない。

おわりに

精神障害を実証的に研究する難しさは、内因性うつ病に

限ったことではない。DSM-IIIの成立に影響を与えた論理実証主義^{3,15,52}は、心理学でも物理学でも統一の科学のもとで説明できる、という還元主義に基づいていた。「社会学は心理学へ、心理学は生物学へ、生物学は化学へ、化学は物理学へ還元することができる」という主張である³⁷。しかし精神の症状が、ニキビや腫瘍のような物体ではなく、患者の言語や行動を、評価者が解釈して生まれる「対話的な共同構成物 (dialogical co-construction)」である点^{4,30}を踏まえれば、精神医学における「実証性」が、物理学や化学はもとより、身体医学とも水準を異にするのは自明といえる。ただし、それは精神医学の実証的研究が不可能であることを意味しない。素朴な還元主義に基づくのではなく、それぞれの学問体系に応じた水準で「実証性」を規定することが求められるのである³⁷。

なお、本論文に関連して開示すべき利益相反はない。

謝辞 臨床研究の方法論と実践について、ご指導いただきました東京医科大学精神医学分野の井上猛先生に感謝いたします。本研究はJSPS科研費19K14435の助成を受けたものです。

注

*性格研究の方法論には、類型論的把握と特性論的把握がある³⁵。類型論では、典型的なタイプにどの程度類似しているかを直観的・全体的に把握するため、「こういう人だ」というイメージがつかみやすい。反面、各類型の中間に属する例を分類できないといった短所もある。Kretschmer, E. の循環病質²⁹や、下田の執着性格⁵³、Tell-enbach, H. のメランコリー型⁶⁴は類型論にあたる。一方、特性論とは、一貫して出現する行動特徴すなわち「特性」を性格構成の単位とみなし、各特性の組み合わせによって個人の性格を記述する方法である。数量化して個人間の比較ができるために実証的に検証しやすいが、プロフィールが断片的となるため、直観的な全体像を把握しにくい。現代の性格研究の主流は特性論である。

文献

- 1) American Psychiatric Association : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 3rd ed (DSM-III). American Psychiatric Association, Washington, D. C., 1980
- 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) Aragona, M. : Neopositivism and the DSM psychiatric classification. An epistemological history. Part 1 : theoretical comparison. *Hist Psychiatry*, 24 (2) ; 166-179, 2013
- 4) Aragona, M. : Neopositivism and the DSM psychiatric classification. An epistemological history. Part 2 : historical pathways, epistemological developments and present-day needs. *Hist Psy-*

- chiatry, 24 (4) ; 415-426, 2013
- 5) Bobo, W. V., Chen, H., Trivedi, M. H., et al. : Randomized comparison of selective serotonin reuptake inhibitor (escitalopram) monotherapy and antidepressant combination pharmacotherapy for major depressive disorder with melancholic features : a CO-MED report. *J Affect Disord*, 133 (3) ; 467-476, 2011
 - 6) Brown, W. A. : Treatment response in melancholia. *Acta Psychiatr Scand*, 115 (Suppl 433) ; 125-129, 2007
 - 7) Carney, M. W. P., Roth, M., Garside, R. F. : The diagnosis of depressive syndromes and the prediction of E. C. T. response. *Br J Psychiatry*, 111 (477) ; 659-674, 1965
 - 8) Day, C. V., Rush, A. J., Harris, A. W. F., et al. : Impairment and distress patterns distinguishing the melancholic depression subtype : an iSPOT-D report. *J Affect Disord*, 174 ; 493-502, 2015
 - 9) Dold, M., Bartova, L., Fugger, G., et al. : Melancholic features in major depression : a European multicenter study. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 110 ; 110285, 2021
 - 10) Everitt, B. S. : Bimodality and the nature of depression. *Br J Psychiatry*, 138 ; 336-339, 1981
 - 11) Fried, E. I., Coomans, F., Lorenzo-Luaces, L. : The 341 737 ways of qualifying for the melancholic specifier. *Lancet Psychiatry*, 7 (6) ; 479-480, 2020
 - 12) Furukawa, T., Nakanishi, M., Hamanaka, T. : Typus melancholicus is not the premorbid personality trait of unipolar (endogenous) depression. *Psychiatry Clin Neurosci*, 51 (4) ; 197-202, 1997
 - 13) Goodwin, F. K., Jamison, K. R. : Manic-Depressive Illness : Bipolar Disorders and Recurrent Depression, 2nd ed. Oxford University Press, Oxford, p.286-287, 2007
 - 14) Grove, W. M., Andreasen, N. C. : Concepts, diagnosis and classification. *Handbook of Affective Disorders*, 2nd ed (ed by Paykel, E. S.). Guilford Press, New York, p.25-41, 1992
 - 15) 堀 有伸, 内海 健 : 精神病理学からみた操作的診断の功罪—科学哲学からの検討—. *精神療法*, 37 (5) ; 62-67, 2011
 - 16) Imai, H., Noma, H., Furukawa, T. A. : Melancholic features (DSM-IV) predict but do not moderate response to antidepressants in major depression : an individual participant data meta-analysis of 1219 patients. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 271 (3) ; 521-526, 2021
 - 17) Jaspers, K. : *Allgemeine Psychopathologie : Ein Leitfaden für Studierende, Ärzte und Psychologen*. Springer, Berlin, 1913 (西丸四方訳 : 精神病理学原論. みすず書房, 東京, 1971)
 - 18) 笠原 嘉, 木村 敏 : うつ状態の臨床的分類に関する研究. *精神経誌*, 77 (10) ; 715-735, 1975
 - 19) 笠原 嘉 : うつ病の病前性格について. 躁うつ病の精神病理 1 (笠原 嘉編). 弘文堂, 東京, p.1-29, 1976
 - 20) 笠原 嘉 : 概説. 精神の科学とは (飯田 真, 笠原 嘉ほか編, 岩波講座 精神の科学 1). 岩波書店, 東京, p.1-86, 1983
 - 21) 笠原 嘉 : 各科を訪れる可能性のあるデプレッション. *心身医学*, 24 (1) ; 6-14, 1984
 - 22) Kendell, R. E. : *The Role of Diagnosis in Psychiatry*. Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1975
 - 23) Kendell, R. E. : The classification of depressions : a review of contemporary confusion. *Br J Psychiatry*, 129 ; 15-28, 1976
 - 24) Kendell, R. E., Brockington, I. F. : The identification of disease entities and the relationship between schizophrenic and affective psychoses. *Br J Psychiatry*, 137 ; 324-331, 1980
 - 25) Kendler, K. S. : The nosologic validity of paranoia (simple delusional disorder). A review. *Arch Gen Psychiatry*, 37 (6) ; 699-706, 1980
 - 26) Kiloh, L. G., Ball, J. R., Garside, R. F. : Prognostic factors in treatment of depressive states with imipramine. *Br Med J*, 1 (5287) ; 1225-1227, 1962
 - 27) 北村俊則 : 精神に疾患は存在するか. 星和書店, 東京, p.13-53, 2017
 - 28) Klein, D. F. : Endogenomorphic depression. A conceptual and terminological revision. *Arch Gen Psychiatry*, 31 (4) ; 447-454, 1974
 - 29) Kretschmer, E. : *Körperbau und Charakter : Untersuchungen zum Konstitutionsproblem und zur Lehre von den Temperamenten* (1921), 21./22. Aufl. Springer, Berlin, 1955 (相場 均訳 : 体格と性格—体質の問題および気質の学説によせる研究—, 第21/22版. 文光堂, 東京, 1960)
 - 30) Marková, I. S., Berrios, G. E. : Epistemology of mental symptoms. *Psychopathology*, 42 (6) ; 343-349, 2009
 - 31) Martino, D. J., Szmulewicz, A. G., Valerio, M. P., et al. : Melancholia : an attempt at definition based on a review of empirical data. *J Nerv Ment Dis*, 207 (9) ; 792-798, 2019
 - 32) 松浪克文 : 「内因性うつ病」という疾患理念型をめぐる. *精神経誌*, 115 (3) ; 267-276, 2013
 - 33) McGrath, P. J., Khan, A. Y., Trivedi, M. H., et al. : Response to a selective serotonin reuptake inhibitor (citalopram) in major depressive disorder with melancholic features : a STAR*D report. *J Clin Psychiatry*, 69 (12) ; 1847-1855, 2008
 - 34) Meehl, P. E. : Bootstraps taxometrics. Solving the classification problem in psychopathology. *Am Psychol*, 50 (4) ; 266-275, 1995
 - 35) 村上宣寛, 村上千恵子 : 改訂臨床心理アセスメントハンドブック. 北大路書房, 京都, p.122-125, 2008
 - 36) Nelson, J. C., Charney, D. S. : The symptoms of major depressive illness. *Am J Psychiatry*, 138 (1) ; 1-13, 1981
 - 37) 野家啓一 : 「実証主義」の興亡—科学哲学の視点から—. *理論と方法*, 16 (1) ; 3-17, 2001
 - 38) 野家啓一 : 科学哲学への招待. 筑摩書房, 東京, 2015
 - 39) 大前 晋 : 「軽症内因性うつ病」の発見とその現代的意義—うつ病態分類をめぐる単一論と二分論の論争, 1926-1957年の英国を中心に—. *精神経誌*, 111 (5) ; 486-501, 2009
 - 40) 大前 晋 : 内因性うつ病—概念史と現代的意義—. *臨床精神医学*, 42 (7) ; 825-839, 2013
 - 41) 大前 晋 : 精神医学における診断妥当性—具体化・物象化の錯誤を超えて—. *精神科治療学*, 35 (2) ; 133-140, 2020
 - 42) Parker, G., Hadzi-Pavlovic, D., Austin, M. P., et al. : Sub-typing depression, I. Is psychomotor disturbance necessary and sufficient to the definition of melancholia? *Psychol Med*, 25 (4) ; 815-823, 1995
 - 43) Parker, G., Hadzi-Pavlovic, D., Eysers, K. : *Melancholia : A Disorder of Movement and Mood : A Phenomenological and Neurobiological Review*. Cambridge University Press, Cambridge, 1996
 - 44) Parker, G., McCraw, S., Blanch, B., et al. : Discriminating melan-

- cholic and non-melancholic depression by prototypic clinical features. *J Affect Disord*, 144 (3); 199-207, 2013
- 45) Parker, G., McCraw, S. : The properties and utility of the CORE measure of melancholia. *J Affect Disord*, 207; 128-135, 2017
- 46) Parker, G. : Diagnosing melancholic depression : some personal observations. *Australas Psychiatry*, 25 (1); 21-24, 2017
- 47) Paykel, E. S. : Life events and affective disorders. *Acta Psychiatr Scand*, 108 (Suppl 418); 61-66, 2003
- 48) Rush, A. J., Weissenburger, J. E. : Melancholic symptom features and DSM-IV. *Am J Psychiatry*, 151 (4); 489-498, 1994
- 49) Sani, G., Tondo, L., Undurraga, J., et al. : Melancholia : does this ancient concept have contemporary utility? *Int Rev Psychiatry*, 32 (5-6); 466-470, 2020
- 50) 佐藤哲哉, 坂戸 薫, 小林慎一 : 質問紙法によるメラニコリー型性格の測定—F-List (Zerssen) 日本語版の信頼性と妥当性—. *精神医学*, 34 (2); 139-146, 1992
- 51) Schneider, K. : *Klinische Psychopathologie*, 6. Aufl. Thieme, Stuttgart, 1962 (針間博彦訳 : 新版 臨床精神病理学, 原著第15版. 文光堂, 東京, 2007)
- 52) Schwartz, M. A., Wiggins, O. P. : Logical empiricism and psychiatric classification. *Compr Psychiatry*, 27 (2); 101-114, 1986
- 53) 下田光造 : 初老期鬱憂症. *日本醫事新報*, 1328; 3-4, 1949
- 54) Sobin, C., Sackeim, H. A. : Psychomotor symptoms of depression. *Am J Psychiatry*, 154 (1); 4-17, 1997
- 55) Spitzer, R. L., Endicott, J., Robins, E., et al. : Preliminary report of the reliability of research diagnostic criteria applied to psychiatric case records. *Predictability in Psychopharmacology : Pre-clinical and Clinical Correlations* (ed by Sudilovsky, A., Gershon, S., et al.). Raven Press, New York, p.1-47, 1975
- 56) Spitzer, R. L., Williams, J. B., Skodol, A. E. : DSM-III : the major achievements and an overview. *Am J Psychiatry*, 137 (2); 151-164, 1980
- 57) Stanghellini, G., Bertelli, M., Raballo, A. : Typus melancholicus : personality structure and the characteristics of major unipolar depressive episode. *J Affect Disord*, 93 (1-3); 159-167, 2006
- 58) 玉田 有 : 執着性格論 (下田光造) の構成過程に関する考察—森田正馬による精神病質論と比較して—. *精神経誌*, 120 (1); 11-24, 2018
- 59) 玉田 有 : 日本の「うつ病」概念は独特か—現代の英語圏精神医学におけるメラニコリア論と比較して—. *精神科治療学*, 34 (1); 11-16, 2019
- 60) 玉田 有, 井上 猛, 大前 晋 : 精神運動障害によるメラニコリア (内因性うつ病) の鑑別—日本語版 CORE 尺度の紹介—. *精神医学*, 61 (8); 971-981, 2019
- 61) 玉田 有 : うつ病の軽症化問題とは何か—執着性格論の変遷を中心に—. *こころと文化*, 20 (1); 60-68, 2021
- 62) Tamada, Y., Inoue, T., Sekine, A., et al. : Identifying subjective symptoms associated with psychomotor disturbance in melancholia : a multiple regression analysis study. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 17; 1105-1114, 2021
- 63) Taylor, M. A., Fink, M. : *Melancholia : The Diagnosis, Pathophysiology, and Treatment of Depressive Illness*. Cambridge University Press, Cambridge, 2006
- 64) Tellenbach, H. : *Melancholie : Problemgeschichte, Endogenität, Typologie, Pathogenese, Klinik ; mit einem Exkurs in die manisch-melancholische Region*, 4. Aufl. Springer, Berlin, 1983 (木村 敏訳 : メランコリー 改訂増補版. みすず書房, 東京, 1985)
- 65) Tölle, R. : *Psychiatrie*, 7. Aufl. Springer, Berlin, 1985 (飯田眞, 市川 潤ほか監訳 : テレ 精神医学 第7版. 西村書店, 新潟, 1991)
- 66) Tondo, L., Vázquez, G. H., Baldessarini, R. J. : Melancholic versus nonmelancholic major depression compared. *J Affect Disord*, 266; 760-765, 2020
- 67) Undurraga, J., Vázquez, G. H., Tondo, L., et al. : Antidepressant responses in direct comparisons of melancholic and non-melancholic depression. *J Psychopharmacol*, 34 (12); 1335-1341, 2020
- 68) Valerio, M. P., Szmulewicz, A. G., Martino, D. J. : A quantitative review on outcome-to-antidepressants in melancholic unipolar depression. *Psychiatry Res*, 265; 100-110, 2018
- 69) van Diermen, L., Vanmarcke, S., Walther, S., et al. : Can psychomotor disturbance predict outcome in depression? *J Psychiatr Res*, 117; 122-128, 2019
- 70) von Zerssen, D., Koeller, D. M., Rey, E. R. : Die prä-morbide Persönlichkeit von endogenen Depressiven. Eine Kreuzvalidierung früherer Untersuchungsergebnisse. *Confin Psychiatr*, 13 (3); 156-179, 1970
- 71) Zimmerman, M., Coryell, W., Pfuhl, B., et al. : The validity of four definitions of endogenous depression. II. Clinical, demographic, familial, and psychosocial correlates. *Arch Gen Psychiatry*, 43 (3); 234-244, 1986

How Can We Validate Melancholia (Endogenous Depression) ?

Yu TAMADA

Department of Psychiatry, Toranomon Hospital Kajigaya

Whether melancholia (endogenous depression) is a distinct entity or simply a severe case of major depressive disorder (MDD) remains a topic of debate. In this paper, the author discusses how to prove melancholia empirically and the difficulty in doing so. To prove the existence of the disease, it is first necessary to identify the syndrome using factor or cluster analysis. Then, the validity of the diagnosis must be tested by examining the correlation between the syndrome and validators. However, it is difficult to show consistently a correlation between melancholia and validators using the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition criteria for melancholia (DSM-MEL). One of the reasons for this is that four of the eight DSM-MEL items overlap with the criteria for MDD. Another reason is that the symptoms of melancholia have a “distinct quality” in that the patient cannot clearly verbalize, which is difficult to define explicitly. These limitations may be overcome by defining melancholia based on a key characteristic, psychomotor disturbances, or by using a prototypical diagnostic measure. Taking the perspective that psychiatric symptoms do not exist as entities, but rather, are the final result of dialogical co-constructs arising from the clinical relationship, suggests that demonstrating the existence of mental disorders has certain limitations.

Author's abstract

Keywords melancholia, positivism, psychomotor disturbance, validity, distinct quality