



# 認知行動療法 進化論から見るうつ病 視点

 スティーブン・D・ホロン<sup>1\*</sup>、ポール・W・アンドリュース<sup>2</sup> および J. アンダーソン トムソン ジュニア<sup>3</sup>
<sup>1</sup> ヴァンダービルト大学心理学部、テネシー州ナッシュビル、米国、  
行動学、マクマスター大学、ハミルトン、オンタリオ州、カナダ、  
<sup>2</sup> 心理学部、神経科学科  
<sup>3</sup> カウンセリングと心理サービス、学生の健康、そして  
バージニア大学法医学・精神医学・公共政策研究所、バージニア州シャーロットビル、米国

進化医学は、伝統的医学が歴史的に苦労してきた問題を解決しようと試みている。つまり、病気の状態と、病気の状態に対する「健康な」反応とをどのように区別するかということである。発熱や下痢は、体内の病原体の存在に応じて生存の可能性を高める進化した適応の典型的な例である。精神病的躁病や統合失調症などの重度の精神障害は、薬理学的に治療するのが最もよい真の「病気」状態を伴う可能性があるのに対し、うつ病や不安などの否定的な感情を中心に展開するほとんどの非精神病的「障害」は、祖先の過去に包括適応度を高める機能を果たすように進化した適応である可能性が高い。これが意味するのは、おそらく、非精神病的「障害」の根底にある近位のメカニズムは「種に典型的」であり、病気でも障害でもないということである。

## OPEN ACCESS

### 編集者:

 Marcus JH Huibers, アムス  
テルダム自由大学、オ  
ランダ

### によってレビューされた:

 コマル・ヴェルマ  
アミティ大学グルガオン校、インド  
ソニク・ケウルラマニ、  
アミティ大学 (インド)

 \*通信: スティーブン・D・ホ  
ロン

スティーブン・D・ホロン@vanderbilt.edu

### 専門分野:

この記事は

 心理学療法、ジャーナルのセクシ  
ョン  
精神医学のフロンティア

受付日: 2021年2月13日

受理日: 2021年5月26日

公開日: 2021年7月5日

### 引用:

 Hollon SD, Andrews PW, Thomson  
JA Jr (2021) 「進化論的観点から見たうつ  
病に対する認知行動療法」

 フロント・精神医学 12:667592. doi:  
10.3389/fpsy.2021.667592

むしろ、それらは、私たちの祖先が直面したさまざまな課題に最大限機能的に対応できるように個人を準備する、協調された「全身」の反応です。うつ病は、複雑な（多くの場合は社会的）問題への対応として、意図的な認知スタイル（反芻）を促進するために進化したという主張も成り立ちます。これがさらに示唆するのは、それらの適応が果たすように進化した機能（反芻など）を最も促進する介入は、苦痛を単に麻痺させる薬などの介入よりも好まれる可能性が高いということです。私たちは、適応主義の進化論的観点から、うつ病を生み出すために進化したメカニズムと、それらの機能を促進するために認知行動療法で利用されるプロセスを考察します。

キーワード: うつ病、進化、反芻、認知行動療法、抗うつ薬

## 導入

1900年代初頭、現代精神医学の父と広く考えられているエミール・クレペリンは、「正常な精神状態と病的な精神状態を根本的に区別することはほとんど不可能である (p. 115) (1)」と述べました。1世紀以上経って、アメリカ精神医学会の『精神疾患の診断と統計のマニュアル (DSM-5)』の最新版は、クレペリンの次の発言を控えめに繰り返しています。「多くの精神疾患の重症度を測る明確な生物学的マーカーや臨床的に有用な測定法がないため、診断基準に含まれる正常な症状と病的な症状を完全に区別することはできていない (p. 21) (2)」。このような根本的な問題が1世紀も停滞していることは、どの科学分野にとっても驚くべき進歩の欠如であり、仮説反証アプローチを厳密に遵守できていないことを示しています(3)。

特に、うつ病の現代の診断基準が正常な状態と病的な状態を正確に区別しているかどうかについては、大きな議論がありました。不快な反応や経験のすべてが必ずしも病気や障害であるわけではありません。

発熱や下痢は不快な経験ですが、それ自体は病気ではありません。むしろ、危険な病原体を体から排除するための協調的な努力を表しています（発熱の場合は一般的に体内、下痢の場合は特に腸内）。それらがあまり顕著にならない限り（高熱は乳児に脳損傷を引き起こす可能性があります）、これはまれであり、下痢が長引くと脱水症で人が死亡することもあります）、それらは「罹患」した人々の生存の可能性を高めます。

同様のケースとして、強いネガティブな感情状態を特徴とする非精神病的な精神「障害」（特にうつ病や不安）は、祖先の過去に何らかの機能を果たすように進化した適応を表しているということもできる。その意味では、それらは「病気」でも「障害」でもなく、むしろ、遺伝子系統を継承する可能性を高める外部の課題や脅威に対する協調的な反応である（包括適応度）。それらは経験すると苦痛で、時には生活を混乱させることさえあるかもしれないが、生殖適応度を高めるのであれば、進化圧力によって選択されはるべきである。進化は「最も適応した遺伝子系統の生存」を選択するのであって、「最も適応した個体」を選択するのではないことに注意すべきである。包括適応度とは、個体（直接的適応度）とその生物学的な親族（間接的適応度）の生殖適応度の合計である。個体が生殖する可能性を低くするような行動をとると、その遺伝子系統が生殖する可能性が高くなる場合がある。

臨床医は、個人に役立つ行動を「不適応」と呼ぶことが多いが、ある特性が先祖の包括的適応度を向上させたかどうかは認識していない。

もし、ある遺伝子系統が過去に進化論的に存在していなかったとしたら、それは進化と、現代生活で表現されるよう「組み込まれた」心理的メカニズムによって選択されたことになる。これは、「不適応」などの用語の使用法に影響を与えるだろう。進化論的観点からは、「不適応」とは、その形質が包括適応度を低下させることを意味するが、臨床的観点からは、「不適応」はその形質が個体にとって有益ではないことを意味する。重要な点は、進化によって、遺伝子系統の伝播には適応的だが、個体自身にとっては好ましくない特定の形質が選択された可能性があるということだ。リスクを冒すことや、早く生きて若くして死ぬが、自分に惹かれた女性に子孫を残す男性について考えてみよう。

ある特性が先祖の時代に進化したという事実は、それが現在の目的に合わない場合、必ずしも今日それを守らなければならないということの意味するものではない（生殖能力のある成人のほとんどは、時々避妊を行っている）。しかし、それは、一見「不適応」に見える行動が先祖の時代に選択されたものである可能性があることを臨床医が認識し、患者と話し合うための治療プロセスを容易にする。この点については、この記事の後半で再び触れる。特にDSMと精神薬理学を通じて、精神医学は、理解、研究調査、分類、および精神医学の発達に大きな影響を与えてきた。

精神医学、

精神疾患の治療。これは、特に進化論的アプローチの使用によって、挑戦されています。非精神病的な障害は経験するのが嫌かもしれませんが、遺伝子系統を伝播させる適応防衛を動機付ける可能性があります（4）。進化によって選択されるのは遺伝子系統であり、個人ではありません。

週次の疫学研究では、全人口の16%が、人生のある時点で現代の大うつ病の基準を満たすエピソードを経験すると推定されています(5)。一方、出生時から追跡調査したコホート研究では、その数は3倍に上り、それらの追加事例の大部分は、その後のエピソードを経験する可能性が低い人々が、大きな生活上のストレスに反応して発生しています(6)。その規模の有病率は、大うつ病性障害の診断基準が不正確で包括的すぎると懸念を引き起こします(7,8)。女性は男性の2倍の確率でうつ病のエピソードを経験しますが、この差は思春期初期に初めて現れ、生涯にわたって維持されます(9)。これは、「真の」病気としては珍しい経過であり、ほとんどの場合、幼少期または老年期に死亡します(10)。

#### 遺族控除を廃止する決定

DSM-5 がかなりの論争を巻き起こしたのは、愛する人を失ったときの悲しみが「正常な」反応であると広く認識されていたからである(11-13)。ほとんど誰もがそのような喪失の後に悲嘆反応を経験し、悲しみはうつ病とほぼ相同である。喪失に対する反応の有病率の高さとほぼ普遍性は、うつ病が「種特有のもの」(誰にでも起こり得るもの)であることを示唆しており、その性差(女性は男性の2倍の確率でうつ病になる)と発症年齢(初回エピソードの半数が10代で発生)は、生殖年齢に入った若い女性に関連する人生の課題を解決するためにうつ病が進化したことを示唆している(14)。女性はストレスの多い状況から「力づくで」抜け出すことはできず、握力はうつ病のリスクと逆相関している(15)。

この記事では、うつ病が適応の進化として持つ意味を探り、認知行動療法(CBT)の側面がうつ病が進化して果たす機能の向上に特に適しているかもしれないという主張について検討します。

我々は特に、メランコリー型うつ病（そしておそらく他の臨床的うつ病のほとんども）が、若い霊長類が初めて大人としての責任を負う際に特に生じる可能性が高い複雑な社会的問題の分析的反芻（原因と解決策の慎重な検討）のプロセスを促進するために進化したという考えに焦点を当てています（16）。「うつ病」は、悲しみと無快楽症、およびいくつかの遺伝子と神経回路を共有するが、他の症状やそれらを引き起こす状況が異なる、進化的に関連する複数の表現型（病状うつ病、飢餓うつ病、臨床的メランコリーを含む）を包括する用語です。

メランコリー（17）や反芻を特徴とする非定型うつ病（18,19）などの他の表現型に対する進化論的説明よりも分析的な反芻仮説（ARH）を好む解剖学のおよび生物学的な理由（以下を参照）があり、また、それらの解剖学のおよび生物学的意味が真実である限り、抗うつ薬（ADM）よりもCBTまたはその他の関連する心理社会的介入（以下でも説明）を好む理由がある（20）。

進化医学の基本原則は、ネガティブな感情が進化して果たす機能を促進する介入は、単に苦痛を麻痺させる介入よりも長期的には成功する可能性が高いということです。私たちは、CBT はうつ病が進化して果たす機能を促進する（反芻をより効率的にする）のに対し、ADM は苦痛を抑制するだけで、うつ病を引き起こした問題にはほとんど対処しないと考えています。

CBT が ARH の文脈でどのように機能するかを説明するために、臨床医にとって興味深いと思われる 9 つの疑問を提起し、進化論的アプローチがそれぞれの疑問にどのような洞察を与えるかについて説明します。これらの疑問については他の場所でもより詳細に取り上げており、より詳細な考察については、興味のある読者は以前の記事を参照してください(16,17,21,22)。

## 質問1: 人はなぜ痛みを感じるのか? それはすべてイカとスズキのせいだ

嫌悪感情に関する進化論的説明のほとんどは、嫌悪感情は有害な出来事によって引き起こされ、それらの出来事の回避を促す行動や学習を促すと提唱している。怒りは社会的搾取の回避を促し(23)、不安は差し迫った脅威の回避を促し(24)、嫉妬は恋愛上の不貞の回避を促し(25)、痛みは身体組織の損傷の回避を促します(26)。また、感情的適応は、さまざまな状況のさまざまな適応課題に対応するために、協調的な全身反応を生み出すと一般的に考えられています(27-29)。否定的な感情はすべて回避行動や学習を促すと考えられている点で機能的な共通点がありますが、引き起こされる全身反応は、回避すべき具体的な危害によって異なります。

捕食者を避けるには、不貞、病原体、社会的排斥を避ける場合とは異なる全身の反応が必要です。

それぞれのケースで、外部からの挑戦は異なり、身体は包括適応度を最大化するために、それぞれに対して異なる方法で反応する準備ができています。進化生物学の観点から見ると、このような症候群は病気でも障害でもありません。

病気とは異なり、身体の物理的構造はそのまま、自然淘汰によって形成された通りに機能しています。現れる影響は、決して無秩序ではない「全身の反応」（思考、感情、生理、行動）を調整します。

重篤な精神疾患（SMI）（統合失調症、双極性障害型、自閉症）のような、有病率が低く遺伝率が高い疾患は、その言葉の古典的な意味での「真の」疾患を表している可能性があります。うつ病や不安などの苦痛を伴う感情を中心に展開する、有病率が高く遺伝性が中程度の非精神病的「疾患」は、生殖適応度を高めるために祖先が過去に進化した適応を表している可能性が高いです（30）。

この点を、身体的痛みの適応価値に関する研究で例証します。スズキはイカを食べますが、私たちが知る限り、イカは食べられることを好まないようです。クルックと同僚は、痛みの生存価値を評価するための優れた試験を実施しました（31）。その研究では、2x2要因設計で、4匹のイカの泳ぎ手が外科的に除去されたか（または除去されなかった）、麻酔下で（または麻酔なしで）飼育され、その後、空腹のスズキのいる水槽に入れられました。

6時間後（麻酔の効果が切れるのに十分な時間）、捕食率をモニタリングしました。人間の観察者はどのイカが手術を受けたのかわかりませんでした。スズキはわかりました（捕食動物は進化してそのようなことをするようになりました）。

身体に損傷のないイカは（麻酔の有無にかかわらず）食べられる可能性が最も低かったが、麻酔手術を受けたイカは食べられる可能性が最も高かった。これは主に、麻酔手術を受けたイカが、損傷のないイカよりも早く回避行動を開始したためである。麻酔なしで手術を受けたイカは、損傷のないイカよりも早くスズキから逃げ始め、傷ついたが痛みを感じなかったイカよりも捕食を回避することに成功していた。この話の教訓は、痛みは痛いかもしれないが、生物がそれ以上の危害を避ける動機となり、生存を促進するということである。

メランコリックなうつ病は苦痛ですが、必ずしも悪いことではありません。それが正常な感情的適応である場合、問題は、それがどのような否定的な状況を避けるために進化したのかを解明することです。

## 質問 2: メランコリアが適応であるという証拠は何ですか?

憂鬱症のような特性が適応であることを証明するのは大変な作業であり、より徹底した説明については他の論文を参照してください(21,32,33)。自然淘汰は、自然界で高度に組織化され調整された特性を生み出すことができる唯一の既知の力であり、脳の構造に対する唯一の有効な説明です(34,35)。結果として、適応の探求は、本質的に高度に組織化され調整された特性を認識することを含みます。

メランコリアなど、進化の起源が不明な特性に直面した場合、研究者は 2 段階のリバース エンジニアリング プロセスに取り組む必要があります。最初のステップでは、神経学および生理学の要素だけでなく、認知、感情、行動も含め、特性のできるだけ多くの特徴を特定します。2 番目のステップでは、特徴を非ランダムに編成する効果を特定しようとしています。視覚は、目のすべての特徴（角膜、水晶体、瞳孔、虹彩、線維柱帯、硝子体、網膜など）を非ランダムに編成するため、視覚は目の進化した機能です。組織化または調整の証拠を体系的に見つけられない場合、他の説明が必要であるという確信が高まります。

これまで他の場所で詳細に論じてきたように、メランコリー型うつ病の典型的な説明は、重大な失敗やミスに対するタイプ 2 の回避学習を促進するための高度な秩序と調整を示している(21)。「回避学習」とは、メランコリーが重大な失敗に対する感情的な反応であり、将来同様の出来事を回避する機能を持つ学習スタイルを促進することを意味します。「タイプ 2」とは、認知心理学で広く研究されている 2 つの基本的な情報処理スタイルの 1 つを指します。タイプ 1 の処理は迅速で、本能または条件刺激反応以上のものを必要としません。これは、茂みの中のざわめきが、より無害でおいしいものではなく、餌を狙っている捕食動物であると想定させるような考え方です。このような場合、反応の速さが重視され、注意深い熟考に費やす時間はほとんどありません。

対照的に、タイプ 2 の思考はより思慮深く、熟考的です。

その本質的な特徴は、作業記憶の使用であり、作業記憶では、情報は進行中の処理に役立つため、アクティブな状態で保持されます(36)。作業記憶の使用は時間がかかり、注意力とエネルギーを消費するため、タイプ 2 の思考は、即時の対応を必要としない複雑な社会的問題を解決するのに適しています。この区別は、ダニエル・カーネマンが「速く考える、そしてゆっくり考える」と呼んでいるものです(37)。

メランコリアの重要な症状である悲しみは、タイプ 2 処理スタイルを促進することがよく知られています(16,38)。メランコリアの他の多くの症状は、時間がかかり、注意力を必要とし、エネルギーを大量に消費するタイプ 2 思考の性質を中心に、ランダムに組織化されることがあります(21)。たとえば、食べ物やセックスの考えに気を取られ続けると、タイプ 2 処理を効果的に行うことができません。そのため、無快感症の症状は、タイプ 2 処理を中断せずに行うのに役立つ可能性があります。また、HPA 軸の慢性的な活性化は、タイプ 2 処理をサポートするために使用できる脳にエネルギーを向ける傾向があります。

さらに、タイプ 2 の処理をサポートする神経学的変化の多く (作業記憶、注意散漫への耐性、脳活動へのエネルギーの再配分、脅威や問題への注意の集中、他の活動への興味の喪失 (無快感症)) は、さまざまな前脳領域へのセロトニン伝達の増加によって調整されます。メランコリアがセロトニン伝達の増加を伴うという考えは、私たちの仮説を反証する致命的な欠陥のように思えるかもしれませんが、なぜなら、うつ病はセロトニン伝達の低下と関連しているというのが従来の見解だからです。しかし、低セロトニン仮説は、ADM が症状を軽減する仕組みを説明しようとした結果として生まれたものであり、その作用機序は十分に理解されていないことが広く認識されています(39)。私たちは、投薬されていないうつ病患者とうつ病のげっ歯類モデルでセロトニンがアップレギュレーションされていることを示す広範な証拠を他の場所で検討しました(17)。

つまり、憂鬱症はタイプ 2 処理を促進する適応の兆候を示しています。この問題のより詳細な説明については、他の研究を参照してください(16,17,21)。

タイプ 2 の処理は分析的であるため、これを分析的な反芻仮説 (ARH) と呼びます(16,21)。ARH はメランコリアに直接当てはまるだけでなく、非定型うつ病やその他のうつ病表現型の説明にも役立つ可能性があることがわかっています(21)。

進化生物学者が適応をもたらしたかもしれない祖先の条件を解明しようとするとき、彼/彼女は「リバースエンジニアリング」と呼ばれるプロセスに従事します。これは、現在の発現を分解してメカニズムがどのように機能するかを確認することです (時計を分解して、それが何のために設計されたかを確認することによく似ています) (32)。進化の起源が不明な形質をリバースエンジニアリングしようとする場合、代謝リソース (エネルギー) の分布を追跡すると便利です。これは、「ディープスロート」がウォーターゲート事件でウッドワードとバーンスタインに「お金を追跡」するようにアドバイスしたときによく似ています。進化生物学者は、可能な場合は「エネルギーを追う」のです。

感情の落ち込みと快楽追求への興味の喪失 (無快感症) を伴う症候群は少なくとも 3 つあります。誰かが感染すると、エネルギーは

認知と脳から免疫システムへと移行します。

飢えているとき、エネルギーは免疫システムと成長から離れて、重要な臓器、特に脳の維持に向けられます(17)。人がうつ病になると (典型的なメランコリア型のうつ病から推測すると)、エネルギーは免疫システムと重要な臓器の維持から離れて、皮質に向けられます。これらの異なるエネルギー転送はすべて、ミトコンドリア (各細胞内のエネルギー生成「溶鉱炉」) と共進化した非常に古い神経伝達物質であるセロトニンによって調整されており、ほぼすべての ADM のターゲットです。

セロトニンを神経伝達物質として利用する脳内のすべてのニューロンは、縫線核に細胞体を持っています。縫線核自体は脳幹の奥深くに埋もれているため、私たちの祖先の過去に非常に昔に発達したと考えられます。セロトニンは 6 億年以上前に誕生し、ほぼすべての中枢神経系に存在しています(40)。縫線核が発火すると、扁桃体が活性化して現在の苦痛の原因に生物を集中させ続けるとともに、海馬が活性化して作業記憶をオンラインにし、外側頭前皮質が活性化して生物が気を散らされることに抵抗するようにし、側坐核が活性化して快楽追求 (無快感症) を抑制し、視床下部が活性化して成長と生殖を抑えます。つまり、縫線核が発火すると、反芻を促進するような方法で脳全体にエネルギーが再分配されるのです(17)。回避学習は、うつ病の特徴を非ランダムに組織化する効果であり、非ランダムな組織化は自然選択の結果であるに違いありません。

ジェフリー・グレイは、2 つの協調神経生物学的システムを描き出しました。(1) 脅威の回避、行動抑制システム (BIS)、本質的には主にノルアドレナリン作動性です。(2) 快楽 (欲求刺激) の追求、行動活性化システム (BAS)、本質的には主にドーパミン作動性です(41)。うつ病で最も直接的に抑制されるのは後者のようです。差し迫った脅威には即時の対応が必要ですが、欲求報酬の追求は適切なタイミングになるまで遅らせることができます。

生物は一日を過ごす中で、2 つのことをしなければなりません。それは、他人の昼食になることなく昼食をとることであり、前者は常に後者より優先されます(42)。私たちの直近の議論に最も関連しているのは、ほぼすべての抗うつ薬の主な標的であるセロトニンが、抑制 (BIS) と活性化 (BAS) 間のエネルギー配分を調整し、このようにして、これらの異なるタイプの活動とそれらが反映する感情症候群の相対的なバランスを主に調整しているということです。

### 質問 3: 反芻の内容とその機能は何ですか?

臨床医は反芻を単にうつ病の症状、あるいはさらに悪いことに、それ自身が原因となるプロセスであると考えられる傾向があります (43)。

実際のところ、反芻に悪いイメージを与えたのは臨床医である。メリアム・ウェブスターの新大学辞典では、反芻を「心の中で繰り返し、しばしば何気なく、またはゆっくりと考え続けること…熟考すること」(44)と定義しているが、

同じ会社の医学辞典では、反芻を「…ある考え、状況、選択について強迫的に考え、特にそれが正常な精神機能を妨げること。具体的には、過度または長期にわたるとうつ病の発作を引き起こしたり悪化させたりする可能性のある否定的な考えや感情に注意を集中すること」と定義しています (45)。

臨床医は反芻をうつ病と関連付け、反芻は役に立たないと想定しているが、喪失や失敗が起こったとき、または起こることが予想されるときに、脳は反芻する傾向があるように見える。うつ病のほとんどのエピソードは、治療を受けなくても自然に治まる（「自然寛解」と呼ばれるもの）が、他のほとんどの非精神病的障害ではそうではない。高所恐怖症の人は、恐怖を解消するための特定の行動をとらない限り（状況によるが、時間によるものではない）、生涯にわたって高所恐怖症が続く傾向があるのに対し、うつ病の人はエピソードが寛解するまで（時間によるが、状況によるものではない）、さまざまな状況でうつ病になる傾向があり、ほとんどの場合、エピソードは寛解する。そこで、「なぜうつ病は治るのか」という疑問が湧いてくる。治療法が登場する前の私たちの祖先には、このような「自然寛解」と思われる現象を説明できる何かがあったに違いない。

正常な感情は進化の過程で古くから存在し、特定の状況に対する適応的な反応を促すために進化してきました。肯定的な感情は適応度を高める機会 (BAS) の追求を動機づけ、嫌悪的な感情は適応度を低下させる害 (BIS) の回避を動機づけます。正常な感情は、その感情を引き起こした機会や問題が解決すると解消します(21)。正常な感情は、その感情を引き起こした状況に対する適応的な反応を促進するため、それ自体で解決の源を生み出します。したがって、メランコリーがタイプ 2 思考を促進する適応であるという証拠は、抑うつ的な思考が、引き金となる問題を解決することで、そのような「自発的な寛解」に寄与する可能性があることを示唆しています。

抑鬱的思考（反芻ともいう）には、無価値感や責任感といった自己非難のテーマがあります。損失や失敗の後にそのような考えを持つことが、適応的であると言えるでしょうか。それは自滅的ではないでしょうか。自分の不十分さに焦点を当てることが、損失や失敗によって引き起こされた問題の解決にどのように役立つのでしょうか。確かに、損失や失敗について認知的な努力をすることは、不適応的であるように思われるかもしれませんが、すでに起こった出来事を避けるために時間を戻すことはできないからです。

私たちの出発点は、損失や失敗について考えることは、それが現在も続いている社会問題の是正や、将来同様の出来事を回避するのに役立つのであれば、無駄な努力ではないということです。

このような出来事を是正したり、将来的に回避したりするには、損失や失敗がなぜ起こったかを理解する必要があります。さらには悪い結果につながった一連の因果関係を再構築する必要があります。さらに、すべての原因が同じというわけではありません。何もできなかった原因は、予防可能な措置を講じることができた原因よりも役に立ちません。損失や失敗につながった一連の出来事を分析し、予防可能な措置を講じることができた原因の連鎖に焦点を当てて、根本原因分析 (RCA) と呼びます。このような RCA は、ビジネスの世界や組織におけるミスやエラーのリスクを軽減するためによく使用されます。

健康管理。

RCA にはタイプ 2 の処理が必要です。失敗や損失につながった一連の因果関係を再構築するには作業記憶が必要であり、作業記憶に物事を保存する能力は霊長類の同類と同程度だからです(46)。

さらに、損失や失敗を防ぐことができた可能性がある行動が 1 つ以上あったかどうかを理解するために、実行できた可能性のあるさまざまな仮説的な行動を考慮する必要があるため、作業記憶への負荷はさらに増大します。

RCA の結果の 1 つは、次のような上向きな反事実的思考(21)の発達です。「X をしてさえいれば、有害な出来事 Y は起こらなかっただろう」。これらは、別の行動をとっていたら現在の状況がどう違っていたかという信念を反映しているため、反事実的です。また、状況がどうしたら今よりも良くなっていったかに焦点を当てているため、上向きでもあります。反事実的思考は、有害な出来事の原因と、それを防ぐためにとることができた行動についての信念を反映しています。

臨床医は、うつ病患者にこのような思考がよくあることを認識するでしょう。また、反事実的思考には自己非難バイアスが伴うことが多いことにも注意してください。既存の問題を解決する場合、自分の行動に責任を持つことが役立つことが多く、将来同様の損失や失敗を避けようとする場合、外部の出来事を非難するよりも、自己非難の原因を偏って探す方が適応的です。なぜなら、自分の将来の行動を最もコントロールできるのは自分自身だからです(47)。

メランコリックな反芻で生じる罪悪感や後悔の自然な説明は、過去の行動に対する後悔の表れであり、予防可能な行動がとれたにもかかわらず根本原因の探求を動機づけ、再発のリスクを軽減するのに役立つ上向きな反事実的思考につながるというものである。他の場所で詳しく説明しているように、低い自尊心（無価値感）と悲観主義（否定的な期待）というメランコリックな症状も、根本原因の探求と上向きな反事実的思考の発達において動機づけの役割を果たしている (21)。リアリーとパウマイスターが述べているように、自分の性格についての信念（「私は無価値だ」または「私は愛されない」）は、社会的要素を持つ自分自身についての信念である (48)。測定社会理論では、自尊心は自尊心を維持するためというよりも、社会的受容を監視するために進化したと提唱しており、個人が適切に評価されていないことを示す手がかりを検出するのに役立つとしている。そのため、信念は、社会世界における重要な他者に対する自分の価値を高める行動を促します。社会的文脈を欠いた自己についての信念は、進化によって左右される可能性は低いです。なぜなら、生物が環境と相互作用する方法を形作るのは自然選択（包括適応度を通じて作用）だからです。信念が進化によって形作られるためには、社会的行動に影響を与えなければなりません。

要約すると、有害な出来事に対するタイプ 2 の回避的学習は、メランコリーの主な症状（悲しみ、無快感症、慢性 HPA 活動、反芻、罪悪感、無価値感、悲観主義）をすべて非ランダムに組織化し、対人関係の葛藤において社会的機能を果たす可能性が非常に高い。したがって、タイプ 2 の回避的学習の促進は、メランコリーの進化した機能である(21)。

#### 質問 4: 反芻と自然治癒にはどのような関係がありますか？

前述のように、メランコリックな反芻は、問題の原因を理解することに焦点を合わせる事が多く、特に自己非難の原因に焦点を当てています。これは、それらの問題を解決する方法（既存の複雑な社会問題の是正や再発のリスクを軽減する予防措置の実施など）を見つけるのに役立つと仮定されています。それらの問題が解決されると、うつ病エピソードは解消すると予測されます。言い換えると、ARH では、うつ病エピソードは 2 段階の反芻プロセスを経ることで解消すると予測されます(16,49,50)。このモデルでは、うつ病症状が最初に RCA を促進し、次に問題解決分析 (PSA) を促進します。次に、PSA は引き金となる問題の解決につながるか、再発の可能性を減らしてうつ病症状を軽減し、それによって自然寛解に寄与しますが、これは実際には「自然」ではなく、プロセスの結果です。工学用語で言えば、ARH は、メランコリーは「閉鎖系」の一部であり、障害に反応してシステムを平衡状態に戻すと予測しています。問題がうつ病を引き起こし、それが原因分析を引き起こし、それが問題解決を促進し、うつ病を解消します。本質的に、自然寛解は、うつ病が本来の役割を果たして(問題解決につながる動機付けのステップ)、その後消えていく「自発的解決」と見なすことができます。これは、侵入病原体の死滅に貢献して発熱が治まるのとよく似ています。

臨床サンプルと非臨床サンプルの両方を対象とした一連の論文で、このモデルが一貫して支持されていることがわかりました(51~53)。具体的には、RCA は PSA よりも時間的にうつ病に近く(52)、うつ病と PSA の間の媒介変数として機能します(50,52)。これらは両方とも、私たちの連続モデルと一致しています。また、PSA がうつ病の症状に負のフィードバックを及ぼすという一貫した証拠も見つかりました。これは、PSA が自然寛解に役割を果たしている可能性があることを示唆しています(50,52)。最後に、大うつ病で入院したサンプルでは、入院後 1 週間の PSA 値が高いほど、5 週間後のうつ病症状のレベルが低いことがわかりました。これも自然寛解と一致しています(53)。

#### 質問 5: うつ病の人はなぜ再発することが多いのでしょうか？

先に述べたように、うつ病は、我々の過去の疫学研究が信じさせるよりもはるかに一般的であるように思われる。出生から前向きにサンプルを追跡するコホート研究によると、うつ病の実際の発生率は、標準的な精神医学的推定よりも最大3倍高い可能性があり、それらの追加事例の大部分は、再発しない人々における大きな生活ストレス要因への反応として発生する(6)。これらは、モンローと同僚が「うつ病の可能性のある」と呼んでいる人々であり、その呼称は事実上「種典型的」と同義である。初回エピソードが慢性と見なされるほど長く続かない限り(現在は2年以上と定義される)、治療を受ける人はほとんどいない。

続き)。これが示唆するのは、うつ病になった人の大半は、その後再発することなく、自然にその症状から抜け出すということです。これは、何らかの進化した適応が機能を果たし、その後停止することを示唆しています。

これはまさに工学用語における「クローズド システム」の定義であり、ARH がまさにそのように動作すると想定されています。

「再発しやすい」個人をどう考えればよいのでしょうか。複数の説明が考えられます。まず、モンローとその同僚によると、うつ病のエピソードを経験しただけで、個人の再発リスクが高まると疑う理由はないということです(広く受け入れられている「キンドリング」仮説は、最初のエピソードの誘因を特定する方が後のエピソードよりも簡単であるという観察のみに基づいています)。むしろ、モンローとその同僚によると、以前のエピソードの数によって次のエピソードの可能性が予測されるという事実は、単に異なるサンプルに「うつ病の可能性のある」個人と「再発しやすい」個人が混在していることによる副産物です(6)。リスクの上昇は遺伝または後天的である可能性があり(後者はおそらく思春期前)、エピソードを繰り返すことで必ずしもリスクが高まるわけではありません。

第二に、もしメランコリックな憂鬱が正常な感情であるならば、この難問は消え去ります。なぜなら、すべての感情は繰り返される経験だからです。人間は、愛、怒り、恐怖、その他ほとんどの感情を人生の中で何度も経験しますが、それは不思議ではありません。

感情の再発は、人々が人生の中で何度も感情のきっかけとなる出来事に遭遇することによって起こります。

第三に、人によって経験回避能力(気晴らし、思考抑制、自己治療、または苦痛な感情を避けるためのその他の戦術の使用)も異なるようです。経験回避はうつ病のより悪い結果と関連しています(レビューについては、(16,21,54)を参照)。これは、再発の傾向が高いほど、うつ病のときに経験回避を使用する傾向が高いことを示唆しています。本質的に、経験から学ばなければ(たとえ痛みを伴うものであっても)、同じ間違いを繰り返す傾向があります。

4 番目に、問題によっては、非常に複雑なため、解決には、息抜きや休息の期間を挟みながら、何年もかけて、集中して憂鬱な精神活動を繰り返す必要がある場合があります。なぜでしょうか。多くの場合、社会世界に関するメンタル モデルが不十分であるというフィードバックは、社会的な目標を達成できないというフィードバックだけになります。

しかし、メンタルモデルのどの側面に問題があるのかは明らかではないかもしれませんが、理解全体を修正する必要があるのでしょうか、それともモデルを微調整するだけでよいのでしょうか。

通常、全面的な改訂が必要であることを示す実質的な証拠がない限り、メンタル モデルを微調整する方がよいでしょう。結局のところ、現在のモデルは長年の経験の産物であり、過去にはうまく機能していた可能性があります。個人は、メンタル モデルのどの部分を改良する必要があるかについてさまざまな仮説を立て、フィードバックが改善されるまで体系的にテストする必要があるかもしれません。うつ病になりやすい人は、信念を変えることに保守的であるという点で特別なわけではなく、それは人類に共通する特徴です。

既存の信念に反する新しい情報は、すでに信じていることを裏付ける情報よりも懐疑的に見られる(55)。「狂気」が、同じことを何度も繰り返すことであれば、

何度も繰り返し、異なる結果を期待するのであれば、人類の大部分は機能的に「狂っている」ことになる。なぜなら、ほとんどの人間はそういうやり方で行動しているからだ。新しいアイデアが最終的に勝利しないということではなく（外部の現実をよりうまく表現するのであれば）、既存のパラダイムがシフトし始める前に、一定量の異常が蓄積され、気づかれなければならないということだ。異常をよりうまく説明できる代替案を持つことは、通常、そのようなパラダイムシフトを促進するために必要となる（56）。

臨床現場で見られるうつ病患者のほとんどは、人生におけるネガティブな出来事によって引き起こされる、愛されなさや無能さに関する潜在的なスキーマを持っているようです。「うつ病の可能性が高い人」と「再発しやすい」人の違いは、その後のエピソードが引き起こされる容易さにあるのかもしれませんが（軸 II パーソナリティ障害の患者は、他の人を困らせる損失や失敗から身を守るために「代償戦略」に従事する傾向があるため、特にリスクが高いようです）。しかし、プロセスを解決へと進めるような慎重なタイプ 2 の思考（反芻）から、どんな人でも恩恵を受けるでしょう。自分のせいではないのに（悲しみ）愛する人を失った人には、解決すべき現実的な問題がまだたくさんあり、自分は愛されるに値しないという潜在的な信念を持って思春期を迎える人は、人間関係で間違いを犯したり、時折生じる衝突を自分の価値の反映と解釈したりすることが特に多いです。

同様に、職業上の大きな挫折や業績関連の失敗を経験した人は、将来的に自分の見通しを前進させるためにどのような措置を取るべきかの前兆として、その失敗を避けるためにどのような措置を取ることができたかを考えることが賢明です。無能の傾向がある人はなおさらです。医療ミスを行った医師は、しばしば落ち込んで反応し、その結果、将来の診療でより慎重に行動します(21)。もう一度言いますが、このプロセスは、感情的苦痛によって動機付けられたタイプ 2 の思考（反芻）への明らかな移行によって促進されます。

うつ病は機能を果たすために進化した適応であるという考え方に沿って、発現する症状が引き金となる人生の出来事に応じて異なる傾向があることは興味深いことです。愛する人の死や失恋は悲しみ、無快楽症、食欲不振、罪悪感（罪悪感には失恋に限る）を引き起こしますが、慢性的なストレスや失敗は疲労や過眠症と関連しています（57）。

治療（さらには臨床試験）で私たちが診る大多数の人は「再発しやすい」人で、彼ら自身もうつ病になる人の少数派です。そのような患者の多くにみられる大きな特徴は、ネガティブな人生イベントによって活性化されるまで休眠状態にある潜在的スキーマの働きです（20）。これらのスキーマの中核にある信念は、多くの場合、自己についての「安定した」特性理論です（所属を気にする人にとっては「愛されない」、達成に投資する人にとっては「無能」）。「安定した」を引用符で囲んだのは、これらは実際には条件付きの信念であると考えているからです。患者は、これらの傾向を変えることができない、または少なくとも回避できないと考えなければ、わざわざ治療を受けに来ないでしょう。進化論的観点から見ると、うつ病になる人が、直面している問題に自分が「寄与した」可能性がある方法を考えることは適応的です。これは根本原因分析の一部であり、彼らの行動が問題の発生に何らかの形で寄与している場合は、将来その行動を避けることができます。

CBT における主要な戦略の 1 つは、患者に、自己の特性的な欠陥（条件付きまたはその他の欠陥）以外の説明を検討するよう促すことであり、ほとんどの場合、それは単に間違った戦略を追求していたということである。これは、サルコフスキスが「理論 A」（「私は欠陥がある」）と「理論 B」（「私は間違った戦略を選んだ」）を対立させると呼んでいるものである（58）。上で述べたように、問題の原因を検討する際には、自分が果たした可能性のある役割を考慮する必要がある。なぜなら、将来の問題状況で修正するのが最も簡単なのは自分の行動だからである。苦痛が原因の探求を駆り立て、行動を変えることが解決策となることが多い。上で述べたように、自己言及的信念は、他者に対する自分の認識された価値を反映していると理解するのが最もよく、それが動機付ける行動は、自分の社会的環境に影響を与えるものである（48）。

うつ病になる人は、自分の問題行動に「依存する」可能性のある出来事（愛する人の死別ではなく、離婚や解雇など）に関して、より多くの生活ストレスを生み出す傾向があることがわかっています。この現象はストレス生成と呼ばれます（59）。これらの研究は臨床サンプルに基づいており、臨床サンプルは「再発しやすい」傾向にあるため、根本的な素因（遺伝性または後天性）を持つ人は、直面するストレス要因の数を増やす行動を生み出す傾向があることを意味していると考えられます。うつ病になりやすいからといって、必ずしも多くのストレス要因に直面するわけではありません（うつ病になるとうまく対処できなくなるため、その可能性も高いですが）が、むしろ、無意識のうちに生活ストレスをより多く生み出すため、他の人よりも頻繁にうつ病になるのです。

ストレス生成に関して、適応主義の観点と矛盾するものは何もありません。もしある人が無意識に生活上のストレス要因を生み出した場合、そうでない人よりもうつ病になる頻度が高くなるのが予想され、実際にその通りのことが起こっているようです。また、遭遇した問題の原因を内部的、安定的、全体的な帰属に求める傾向がある人は、他の種類の原因帰属に求める傾向がある人よりも、物事がうまくいかなかったときにうつ病になる可能性が高いこともわかっています(60)。これが意味するのは、基礎にある素因（遺伝性または後天性）を持つ人は、その基礎にある素因を持たない人にとってはうつ病を誘発しないような生活上のストレス要因に反応してうつ病になるリスクが高いということです（「うつ病の可能性」）。

繰り返しますが、特定の帰属スタイルを持つことがうつ病を引き起こすという考えは、適応主義の観点や進化論と矛盾するものではありません。特定の帰属スタイルを持つことで、同じネガティブな人生イベントに反応してうつ病になる可能性が高くなるとすれば、それは単に、それらの個人が、他の人々がその問題として認識しているよりも大きな問題であると認識している問題を解決するために、タイプ 2 の思考に移行する必要性が増すということを意味します。

これらすべてを総合すると、うつ病は、時折大きなストレスに直面する人々（「うつ病になりやすい」）と、うっかりして過剰なネガティブなストレスを生じさせたり、それほど深刻ではないストレスに過剰反応したりする人々（「再発しやすい」）の両方に有効な、進化した適応である、ということが意味すると思います。後者の場合、より頻繁に「発症」する必要があるだけです。あるグループのエピソードが、他のグループよりも（平均して）長く続くという証拠はありません。

どちらか一方が自然治癒する可能性は高いとか低いとかいうことではありません。おそらく、「再発しやすい」人は、それぞれのエピソードが自然に治まる傾向にあるにもかかわらず、治るまでに何ヶ月もかかることを過去の経験から知っているので、治療にたどり着く可能性が高くなります。「うつ病の可能性が高い」人の場合、臨床介入は必要ないかもしれませんが、(その性質にもよりますが)必ずしも問題になるわけではではありません。CBT はやりすぎかもしれませんが (分析的な反芻は、治療を受けることを思いつく前に、引き金となる問題を解決するのに役立つ可能性が高いでしょう)が、ADM は不必要に医原性になる可能性があります (エピソードを長引かせ、薬をやめたときに再発につながる場合) (22)。

「再発しやすい」人のうち、CBT が効果を発揮する人 (全員が効果を発揮するわけではない)には好まれる可能性が高い。なぜなら、CBT は、そもそもエピソードを引き起こした問題を解決するという点でうつ病が進化してきた過程を促進し、将来のエピソードのリスクを軽減する永続的な効果を持つと思われるからである(22)。これは、既存の抑うつ誘発スキーマを解体する (順応)か、エピソードが始まる前に患者がそれを回避できるようにする代償スキルを教える (代償)この結果であると考えられる(61)。CBT や、行動活性化 (BA) や対人関係療法 (IPT) などの経験的に裏付けられた心理社会的介入に反応しない「再発しやすい」人の場合、必然的に ADM が依然として治療の選択肢となる可能性がある。以前の試験では、軸 2 のパーソナリティ障害にうつ病が重なった患者は、CBT よりも ADM に反応する可能性が高いが、ADM を中止すると再発する可能性が高いことがわかりました(62)。親和性や達成に関連する取り組みで問題を引き起こす行動に従事する可能性が高いこのような患者の場合、短期的な心理療法では不十分な場合があります。このような患者に対して、薬物療法の代わりに、または薬物療法に加えて実行できることがあります。ただし、通常は数週間ではなく数か月または数年かかり、患者が認識した不十分さを補うために開発した行動戦略に対処する必要があります(63)。

うつ病性スキーマを発症するリスクを高めるとされる人生の出来事には、幼少期のトラウマや親の死など、いくつかの種類があるが、それらの出来事が思春期前または思春期初期に起こったときに、最も大きな永続的な影響が生じるようだ。CBT で用いられる戦略は、主に、クライアントが自分の行動を使って自分の信念の正確さをテストし (実験を行い)、タイプ1の思考、例えば「全か無かの思考」や「すべき」の厳格な適用に陥り始めたときに自分自身に気付くように促すことを中心に展開される。

(64)患者が与えられた否定的な出来事に対して別の説明 (「理論A対理論B」)を考案し、それぞれの賛否両論の証拠を比較検討する能力がなければ、このいずれも機能しないだろう。

我々は他の論文で、悲しみは内省を促すものであり、そのような内省は物事がうまくいかないときに、特にそのネガティブな出来事が自分自身の問題行動の結果である可能性があるときには、役に立つツールであると主張している (21)。ネガティブな感情は明らかに重要な動機付けの役割を果たしている。何かがうまくいかないことに対して苦痛を感じなければ、問題の原因を解決しようという意欲は湧かないだろう。

ストレス生成仮説が正しいとすれば、

「再発しやすい」人は、人生においてうっかりミスをしてしまうという内なるレシピーを頭の中に持っている可能性が高く、それはおそらく、自分自身の否定的な信念が、恐れている結果を生み出す自己破滅的な行動につながるという自己成就的予言を生み出した結果であると考えられます (20)。

質問 6: CBT は反芻を妨げるのでしょうか、それとも反芻をより効率的にするのでしょうか?

うつ病が、効果的な問題解決を促すために進化した適応であるならば、そのプロセスを妨げるよりも促進する方がよいだろう。適応主義の観点からは、問題は苦痛ではなく、苦痛を生み出した問題であり、その問題を解決する必要がある。そうであれば、引き金となった状況を注意深く熟考しながら考えること (反芻)は、問題解決のプロセスの 1 つのステップである。CBT は人々に反芻をより効率的に行う方法を教えるという主張も成り立つ(64)。

誰もがタイプ 1 (ヒューリスティックとバイアスに支配された迅速な判断)とタイプ 2 (慎重で系統的、分析的な熟考)の両方の思考に従事していますが、うつ病は後者の思考をより多く促す傾向があります。うつ病でない人が肯定的な自尊心として認識しているものの多くは肯定的な幻想に基づいており、そのような「幻想的な輝き」は物事がうまくいっているときにのみ機能します(65)。

CBT で私たちが行っていることは、うつ病患者が自分の生活における問題について反芻する傾向を利用することだと考えています。しかし、問題の原因について反芻することは、検討した原因が正しいことや、導き出された解決策が必ずしも効果的であることを意味するわけではありません。ほとんどのエピソードは時間の経過とともに解決しますが (多くの場合、本人が認識しているかどうかに関係なく、解決に向けた努力の結果として)、一部の患者は「行き詰まる」ことがあります。その場合、通常は、問題を解決する行動的解決策をすぐには示唆しない、自己の欠陥 (無能力や愛されにくさ)に焦点を当てた原因説明に落ち着いているためです。

これは、重大な失敗や損失に対する反応として、否定的な性格の説明が進化した心理の正常な一部であることを示唆する進化論的見解と完全に一致しています。たとえば、以下で詳しく説明するように (質問9を参照)、性格の説明には動機付けの機能がある可能性があります (21)。さらに、人間の認知には、損失や失敗の後に非性格の説明を見極めることを困難にする可能性のある通常の要因と制約が多数あり (20,21)、認知的に「行き詰まっている」ように見える場合があります。

この文脈では、CBT は、人々が非性格的な代替案を特定し検討するのを支援するのに特に役立つ可能性があります。適応主義理論の本質が、うつ病は、効果的な解決策が見つかるよう、苦痛の原因について反芻するように人を動機付ける進化した適応であるというものであるならば、認知療法の本質は、途中で行き詰まった人を助けるために、思考の誤りを修正するのを手伝うこと、つまり、より効率的に、より良い結果に向けて反芻できるようにすることです。

著者の一人 (JAT) は、3年間慢性的にうつ病を患っている30代の自然科学の大学院生と仕事をしたことがあります。問題は、彼がほとんどの人が習得できないほど難しい学習プログラムに取り組んでいたことであり、その結果うつ病になったわけではありません。患者は自分が「失敗者」だと思ひ込むようになり、心理療法士は著者 (精神科医) に、うつ病を解消するために薬を投与するよう勧めていました。彼のうつ病には「性格的」なところはまったくなく、自己言及的な説明を求める傾向が動機付けの目的を果たしていた可能性が高いです。とはいえ、この事例の原因は、彼のプログラムが単に非常に難しく、ほとんどの人が習得できないものだった可能性が高いです。

そのプロセスに不可欠なのは、患者が自動的に否定的な考えを抱いていることに気付いたときはいつでも、次の3つの質問を自分に問いかけるように促すことである: (1) 証拠: その信念の証拠は何か? (2) 代替案: その出来事について、最初に思いついた説明以外に何か他の説明はあるか? (3) 意味: 本当の意味は、最初に推測したほど悲惨なものか? 実際には、CBTセラピストは反芻を妨げようとするのではなく、むしろそれを促し、構造を与えようとしている(64)。特に代替案の質問は、患者が直面している問題に対する複数の可能な説明を検討するよう促す。これは、サルコフスキが理論A(うつ病患者の場合、通常は自己の何らかの欠陥に重点を置き、患者の苦痛の説明)と理論B(通常は患者が単に間違った行動戦略を採用したかどうかをみる代替の理論的根拠)を対立させると説明したものに類似している(58)。次に、証拠の質問によって、患者は既存の事実を再検討し、競合する理論をテストするための新しい情報を収集するよう促されます。これは、セラピストが制御できない実際の生活の中で行動実験を行うことによって行われることが多いです。最後に、含意の質問によって、患者は直面している問題からどのような結果(もしあるとすれば)が起こりそうかを分析する準備ができます。目標は、単に苦痛を和らげるのではなく(ADMを使用すればより迅速に行うことができます)、まず苦痛を引き起こしている問題の原因を正確に特定し(根本原因分析)、次にそれを解決するための計画を立てることです(問題解決分析)。このプロセスは、ARHと完全に一致しています。

さらに、CBTは患者に、将来再びうつ病になった場合に従うことができる戦略を教え、それがCBTの長期にわたる持続的な効果を説明するものと考えられます(66)。

以前の記事で、私たちはこの方法で治療された二人の患者について説明しました(20)。治療を開始した当時、二人とも重度のうつ病でしたが、一人は比較的単純なうつ病の患者であったのに対し、もう一人は、一見境界性人格障害に当てはまるように見えたが、複雑性PTSDの症例であることが判明した、問題のある対人行動の多くにうつ病が重なっていました。そうは言っても、それぞれの治療は非常に似た形式(最初の患者では数ヶ月、2番目の患者では数年しかかかりませんでした)に従い、より純粋に行動的な自己監視は、それぞれの症例で、反対の理論(理論A対理論B)の継続的なテストのセットを行うという枠組みで行われた。より効率的な反芻(前の段落で説明したように)の訓練に取って代わられました。

理論B)。

最初の患者は40代の彫刻家で、約3年前にリベラルアーツカレッジの教職を失っていた。景気低迷で美術学部全体が解雇されたため、自分のせいではない。解雇後の3年間はマンションの雑用係として働いていたが、ほとんどの時間うつ状態だった。彼はその原因を「行き詰まった」仕事にあると考えていた。彼は自分の苦痛を現実に基づくうつ状態とみなし、学術界に再就職するまで良くなるとは思えなかった。1回目と2回目のセッションの間に気分や活動を観察するよう依頼しただけで、仕事が一番気分が良く、週末や夜に家にいて「行き詰まった」仕事でどれだけ嫌いかを考えていた時が一番気分が悪いことがすぐに分かった。また、現在の状況に陥っているのは自分を責めていることもすぐに明らかになった。彼は「いつも物事を台無しにする」「無能な負け犬」だからだと思っていた。

(理論A)、その証拠は、彼がうつ病だった過去3年間に別の教職に応募したり、税金を支払ったりしていなかったことです。段階的なタスク割り当て(大きなタスクを構成要素のステップに分割し、一度に1つのステップを完了することに集中する)などの単純な行動戦略を使用して、まず週末に妻と一緒に移動美術展に行くのを手伝い、次にポートフォリオをまとめて仕事に応募し始めました。

これらの単純な行動実験は、彼が「無能な敗者」であるという信念(理論A)と、単に間違った「行動戦略」を選択して(理論B)、タスクに圧倒されているという概念をテストするために使用されました。これは、過去3年間無視していた未払いの税金を支払うために財務記録を整理するというタスクの大きさに行き詰まったときに、代替質問と証拠質問の両方を使用して、自分の自動的な否定的な考えに気づき、その場で修正できるという出来事に至りました[「大きなタスクを小さなステップに分割して1つずつ実行できるようにすると、ここ数週間で書類の提出やその他の作業を終えることができます(証拠)。(代替)」。最後に、彼は「影響」という質問を利用して、もし自発的に入国したのであればIRSが彼を刑務所に送る可能性は低いと論じ、ミネソタ州の双子都市にある2つの別々の電話ボックスから匿名で2回の電話でそれを確認した。

2番目の患者ははるかに複雑で、彼女の問題の解決にははるかに長い時間がかかりましたが、治療ははるかに長い期間にわたって同様のプロセスを経て進みました。彼女はClinicalTrials.govにアクセスして、問題の特定の研究が境界性人格障害の基準を満たす患者をスクリーニングしていることを発見し、大学院生の友人からDSMを借りて、研究に参加するために受付時に何を否定しなければならないかを確認し、治療に「騙されて」入りました。彼女はスクリーニングされ、CBTにランダム化され、治療のために著者の1人(SDH)に割り当てられました。最初のセッションで、彼女は、10代の頃に起こった出来事(そして、彼女はそのことについて治療では話したくなかった)によって深く傷つき、その結果、関係を持った恋愛関係の相手を必ず引き裂く「悪い」人間になったと告白しました。彼女はさらに、16週間で最大24回のセッションを要求する研究プロトコルに従うつもりはないことを明らかにしました(強調は

彼女は、セラピストが不要になるように、自分自身でセラピーを行う方法を彼女に教えることを望んでいたが、その代わりに、彼女の「略奪的な」関係性傾向を抑制するために、残りの人生で週に4、5回誰かに会ってほしいと思っていた。彼女はさらに（セラピストのいぶかしげな表情に応じて）29歳で、6か月後に30歳の誕生日を迎えるつもりもないので、それほど大きな負担にはならないと述べた。彼女は最後に、自分は矯正不能な嘘つきで、セラピストは彼女の言うことを何も信じることができず、それがセラピーに支障をきたすかどうか尋ねた。セラピストが、自分の仕事は彼女の問題を解決することではなく、彼女が望めばそれを適用できるスキルを彼女に教えることであり、実際の真実と同じように、彼女が作り上げたどんな作り話でも、そのスキルを彼女に教えることができるので、それは問題にならないと言ったとき、彼女はいくぶん和らぎ（そして困惑）した。彼女が正直であるかどうかは関係ありません。なぜなら、彼女が語る物語には必然的に一貫性があるからです（彼女の思考、感情、身体的反応、行動的衝動は、進化的圧力によって必然的に形成され、統合された「全身」の反応を形成するでしょう）。そして、セラピストが教え、患者がスキルを適用することを学ぶために必要なのはそれだけです。

最初の数回のセッションで、患者とセラピストは彼女に何が起ったのか、それが彼女の人生にどのような影響を与えたのかに関して、対立する理論をまとめました。理論 A（彼女がセラピーに持ち込んだもの）は、10代の彼女に起ったことに対する父親の無関心が、彼女に自分は価値がなく、誰からも愛されない人間だと教え込んだというものでした。

彼女はこの抑鬱を引き起こす図式に、一連の補償戦略を採用することで対応し、避けられない拒絶の前に少しでも愛情を得ようと必死になって関係のパートナーを偽装し操作した。彼女はパートナーに先んじて拒絶を回避した。彼女はちょうど2年間連れ添った夫のもとを去り、インターネットで知り合った男性と1週間も続かなかった不倫関係に陥ったばかりだった。

それらの関係や、その他の過去の関係（いずれも悲惨な結末に終わった）を調べた結果、セラピストは別の理論 B を展開した。この理論も、彼女の父親が彼女の十代の頃のトラウマに無関心だったことから始まり、彼女は自分が愛されない人間だと信じるようになり、その結果、自分の欠点を補うために一連の戦略（操作と偽装）を採用したのだという考え方に進んだ。そして、彼女が始めたあらゆる関係が（彼女の手によって）破綻したのは、自分が「愛されない人間」だと思い込んでいたからではなく、これらの戦略のためだった。

1 ページに 2 列で記された「理論 A 対理論 B」の説明が、その後の療法の基礎となり、彼女が行ったすべての行動実験は、競合する定式化間のテストとして行われました（図 1 を参照）。問題は、彼女に欠陥があったこと（変更が難しい安定した特性）か、それとも、彼女が自分の信念を補うために問題のある一連の行動戦略を採用したこと（変更が容易）か？

予想通り、トラウマとなった出来事は、母親を癌で亡くしてから1年も経たないうちに、父親の飲み仲間たちによる自宅での集団レイプだった。父親はレイプのことを話しても全く気にならなかったため、彼女は家を出し、数年にわたる恋愛三昧の日々を送った。

彼女は数々の災難に見舞われ（最初は高校時代のボーイフレンドと駆け落ちしたが、彼の両親はすぐに婚約を解消した）、その後、一連の失敗した関係の末に、夫を捨てて、自分が教育実習をしていたスラム街の学校に戻った。セラピーは、彫刻家の場合とほぼ同じように、標準的な CBT 戦略（自己監視、行動活性化、認知再構成のトレーニング）が進められたが、いくつかのひねりが加えられていた。クライアントは「ただ彼の声を聞きたいだけ」で真夜中に「匿名」でセラピストに電話をかけたので、セラピストは、仕事場の自分のオフィスに留守番電話を設置するという取り決めを交渉し、クライアントは昼夜を問わずいつでも電話をかけることができるが、条件として、セラピストはメッセージを確認しない（話し合いたいことがあれば、ほぼ毎日のセッションで話すことができた）ことにした。彼女は、他の人（セラピストを含む）が自分についてどう思っているかについて非常に疑い深く（彼女は、他の人たちは自分が暴暴で淫らで、毎晩外で寝回っていると思っていると思っていた）、セラピスト側の「気まぐれ」と思われることに腹を立てて口汚く攻撃することがよくあった。そこでセラピストは、彼女が疑いを持ったときに自分が何を考えているのかを正確に書き留め、彼女が望むならそれを見せるという、さらに別の取り決めを交渉した。彼女はいつもそうした。セラピストが考えていることは（彼にとつて）無害であつたり恥ずかしいこと（「彼女はいつまで喋り続けるつもりなのだろう」「帰りに夕食に何を買ってくれよいのだろう」）であることがよくあるため、彼女はセラピストの報告の誠実さを信頼するようになり、自分の疑いの正確さに疑問を抱くようになった。

その後数年間にわたり、セラピーは数百回に及ぶセッションが続き、その頻度はほぼ毎日のものから週1〜2回、そして月1回、さらに年1回と減っていった。セラピストとのトラウマとなるレイプ体験を思い出すよう患者を説得するのに3か月かかったが、そうしてみると、彼女がその出来事（およびその後の父親の無関心）から2つの意味を受け取ったことが明らかになった。第一に、自分に起ったことを明かせば、恋愛対象者にとって彼女はほとんど価値がなくなってしまう（したがって「愛されない」存在になってしまう）ということ（彼女は汚されたために、潜在的なパートナーとしての価値を失ってしまった）、第二に、彼女は、何もそれに値するをしない人にこれほどひどいことが起こるかもしれないと考えるのがあまりにも恐ろしく（「公正な世界」反説）、他の人が彼女に最悪のことをする前に、自分が他の人に最悪のことをする「悪い」人間だと考える方が慰めになると感じていたということである。レイプの結果取り返しのつかないほど傷ついたという彼女の考えを他の人は共有していないことに気づくまで、セラピストが彼女に代わって抽出した「適格な」若い男性サッカーコーチへの匿名調査に基づいて、慎重に調整された一連の告白（最初は女性の友人に、次に現在のパートナーとその後のパートナーに）が必要だった。彼女の恋人たちが本当に腹を立てたのは、彼女が彼らを扱う方法、つまり彼女が関係を維持するための補償戦略として使った偽装と操作だった。

彼女は、恋人に自分の望むことを頼むのが特に苦手で、恋人が「自分の心を読んでもくれる」ことを期待し、期待に応えてくれないと怒って行動していた。セラピーでは、そのような要求をロールプレイングで表現することにかかなりの時間を費やした。

## Sample Alternative Rationale

Theory A	Theory B
<p><b>Flawed Character (Bad Person)</b></p> <p>father turned on me after mother died, treated me like I'm worthless...a bad person </p> <p>I'm damaged, my character became flawed</p> <p>Can't trust people, can't trust myself, afraid of intimacy</p> <p>I <b>always</b> hurt the people I'm close to (because I'm a bad person)</p> <p>I have to change my <i>basic character</i> if I want to have any chance of getting what I want out of life</p>	<p><b>Flawed Beliefs/Behaviors (Bad Strategies)</b></p> <p>father turned on me after mother died, treated me like I'm worthless...a bad person</p> <p>I came to believe that I'm bad, worthless</p> <p>If I let anyone get close to me, they will see how worthless and bad I am and reject me</p> <p>Because I believe I am bad and worthless, I do things that screw up relationships, not because I don't want them to work and not because I'm cruel, but because I'm trying to protect myself from being rejected (maybe also angry)</p> <p>I need to <i>change my behavioral strategies</i>...maybe take some chances and <i>test my beliefs</i>...it may not be that I'm truly bad, just that I believe that I am and that I screw things up trying to protect myself from a rejection that may never come</p>

図 1 | 代替根拠のサンプル。

受動的な非イニシアチブはパートナーの希望を尊重しているが彼女自身の希望は尊重していないこと、攻撃的な敵意はパートナーを犠牲にして自分の希望を気にしていること、そして最後に、彼女とパートナーの両方の希望を尊重し、希望が一致しない場合には妥協の余地を残した断定的な要求という三者択一のやり方。治療が終了して数年後、患者は行動療法のカンファレンスのために、治療で良かったことと悪かったことに関する思い出をビデオに撮ることに同意した（匿名性を守るため頭の後ろから撮影）。彼女が（他のことの中でも）示したのは、治療で最も嫌いだっただけの繰り返しされるロールプレイ（彼女はそれがうとうとしく、不安を掻き立てる）だったが、それが治療で最も役に立ったと思った側面だった（彼女はそれがパートナーに対等に接する練習をさせてくれたので）ということだった。

ここで問題となるのは、反芻をより効率的にし、患者を「行き詰まりから抜け出す」のに役立つ行動スキルを磨くプロセスを通じて、CBTが実際に機能するかどうかである。効果は説明するよりも検出する方が簡単である。なぜなら、作用機序をテストするあらゆる努力は必然的に3つ（またはそれ以上）の変数の因果連鎖を伴い、あらゆる実験設計は因果的影響をテストすることしかできないからである。

操作変数（例えば治療）はメカニズムが結果のどちらか一方に作用しますが、両方に同時に作用することはありません（67）。私たちはデザインの中で媒介をテストすることができますし、実際にそうしていますが、そのような努力は必然的に相関関係にあるものです。想定されるメカニズムと関心のある結果との関連は、メカニズム自体の複数の独立した操作を実施できた場合にのみ、本当に確信を持って確立することができます[例えば、Maierと同僚が実施した、回避可能なストレスにさらされたラットが無力な行動をとるか回復力のある行動をとるかを決定するのは前頭前野から縫線核への下降経路であると特定した優れた研究プログラムを参照してください（68）]。

類推すると、さまざまな治療法のランダム化比較試験（RCT）の文脈で仲介をテストする取り組みは、プラトンの洞窟の壁に投げ込まれた影に似ています。せいぜい、火の周りに座っている人々の動きを反映するだけで、その人々自身ではありません。壁の影を動かしても因果効果はないかもしれませんが、人々を動かすと因果効果があります。

介入から結果までの因果連鎖には、CBTに関してテストされた2つのステップがあります（説明する作業のほとんどは、CBTの特定のタイプである認知療法で行われています）。1つ目は、治療操作の要素のうち因果的な影響を持つものであり、

1 つ目は、事実上、その有効成分 (治療プロセスと呼ばれることが多い) です。2 つ目は、有効成分によって影響を受ける患者内の現象で、ここでは「メカニズム」という用語を使用します。どちらも因果関係の役割を果たしますが、時間的な順序が連続しているため、有効成分 (治療プロセス) が患者のメカニズムに変化をもたらします。したがって、有効な治療には、少なくとも 4 つの変数のシーケンスがあります。何らかの治療操作 (できればランダム化された比較対象を使用) によって有効成分 (プロセス) が活性化され、それが今度は患者内の現象 (メカニズム) に作用して、患者が治療を受けることになった懸念 (結果) に変化をもたらします。

CBT は ADM と同等かそれ以上の効果があり、プラセボ錠よりも優れていること(69)と、治療終了後の症状再発リスクを軽減する持続的な効果があること(66) が示されています。BA (70)と IPT (71)の急性反応についても同じことが当てはまるようですが、BA だけが今のところ治療終了後も持続する持続的な効果を示しています(72)。また、重症度の低いうつ病患者の変化のほぼつきの大部分は非特異的要因によるものであることもわかっています(73)。特異的な効果は、ADM (74)と心理療法(75)の両方に関して重症度の高い患者にのみ現れます。

CBT に関しては、DeRubeis らは、初期のセッションで認知行動戦略を順守すると症状が変化し、それがひいては治療関係の質の向上につながることを明らかにしました(76,77)。実際、CBT で良好な治療関係を築く最善の方法は、症状の急速な変化をもたらすことであり、そのための最善の方法は、特定の認知行動戦略を順守することです。根本的なメカニズムに関しては、DeRubeis らは、CBT では認知の変化がうつ病の変化につながるのに対し、ADM ではうつ病の変化が認知の変化につながることを発見しました(78)。Tang らは、認知モデルを「理解」した患者は治療で「突然の改善」(症状の急激な低下)を示す可能性が高く、また、より緩やかな形で同等の改善を示した患者よりも再発する可能性が低いことを示しました(79)。また、Strunk らは、CBT で教えられた代償的認知行動スキルを最もよく内面化した患者は、治療終了後に再発する可能性が最も低いことを示しました(80)。

これはすべて、CBT が「上から下へ」作用し、高次の皮質プロセスが、より低次の大脳辺縁系領域から発せられるより感情的なプロセスを上書きするのにに対し、ADM は逆に「下から上へ」作用するという概念と一致しています(81)。これはまた、CBT と ADM の後における皮質領域と大脳辺縁系領域の変化の特異性を発見した Mayberg らの研究とも一致しています(82)。

これは、エネルギーが皮質に配分されて、ゆっくりとした慎重なタイプ 2 の反芻思考を促進するという適応主義の観点と完全に一致しています。CBT では、患者が自分の信念や直面している問題を注意深く論理的に再考する必要があります。これは明らかに、「脳が壊れている」場合にはできないことです。CBT の多くは、適応主義の進化論的視点と一致しています。

## 質問 7: 汚名を着せるか、認めるか?

患者に烙印を押すのは決して良いことではなく、それは CBT が陥り得るリスクの 1 つです。名作ミアのビデオテープで患者役を演じた女性とアーロン・ベックの間には肉肉なやり取りがあります。彼女は、息子が学校で物を盗んでいることや夫が浮気をしているかもしれないことへの懸念を述べ、そのどちらも自分の失敗 (母親としても妻としても) のせいだと言いましたが、ベックが認知モデル (彼女の考えが間違っているかもしれない) について説明し始めると、彼女は頭をたいて「つまり、私の考えさえもダメなのよ!」と言いました。「病気の医者か、それとも合理的なネズミか」という私たちの論文でより詳細に説明しているように、うつ病は (不快ではあっても) 正常な進化した適応であり、患者の感情的体験を正当化する形で説明することが望ましいと考えられます(21)。患者にとって役に立たない信念と、それが生み出す感情を区別することは可能であり、「息子の窃盗や夫の (疑わしい)不倫の責任が自分にあると考えているなら、悲しくならないわけがない」というようなことを言うのは自明です。適応主義の視点が従来の CBT の対応と異なるのは、否定的な自己言及的信念でさえ、それが正確であるかどうかにかかわらず、患者が直面する問題の考えられる原因を調査する上で有用な進化的役割を果たす可能性があることを示唆している点です。著者の 1 人 (JAT) は、患者によくこう言います。「あなたが今説明したことを考えると、あなたがうつ病でなかったら、私たちはあなたをもっと心配していたでしょう。私たちは、あなたが薬物乱用やもっと悪い状態に陥るのを待っているでしょう。あなたのうつ病は役目を果たしました。この複雑な災難の中で、いつもの業務を停止し、あなたの注意をそれに集中させたのです。物事がうまくいかないときにあらゆる可能性を考慮するのは「人間ならでは」であり、適応主義の観点からは、解決策を探る動機となる最初の策略です。

根本原因分析の本質は、都合のよい原因であろうとなかろうと、考えられるすべての原因を探求することです(21)。これは病気や障害の例ではなく、解決策を見つけるための準備として問題の原因を理解するプロセスにおけるステップです。CBT では、セラピストは患者の感情体験を否定しないように教えられています。自分の信念の不正確さをすぐに探します。適応主義の視点では、自分に都合のよいものではないものも含め、考えられるすべての説明を考慮する価値を認識することは、人間の脳が設計されていることであり、機能不全の兆候ではないことが示唆されます。それが完了すると、患者はさまざまな代替説明を生み出し、それらをテストするための証拠を集めることができますが、脳に本質的に問題があるわけではないという認識を持ってそうします(20)。

## 質問 8: うつ病の治療には ADM と CBT のどちらが効果的ですか?

ADMとCBTは明らかに効果があり、短期的には同等の有効性があります (平均して)。より重度のうつ病患者の約30%はCBTよりもADMに反応する傾向があり、さらに重度のうつ病患者の30%は逆のパターンを示しています (83)。それほど重度ではない患者では、

うつ病に関しては特異性の証拠はほとんどなく、ADMもCBTも、プラセボ錠剤や支持的精神療法などの非特異的な対照とは区別できない(74,75)。

CBTにはADMにはない持続的な効果があり、治療終了後の再発(治療したエピソードに関連する症状の再発)(66)や、回復するまでADMを継続した患者と比較して再発(まったく新しいエピソードの発症)を防ぐことができます(72,84)。精神医学における現在の慣習では、慢性または再発性うつ病の病歴がある患者(全患者の約85%)はADMを無期限に継続しています。ADMの服用を中止すると将来のリスクを軽減する効果は示されておらず、根本的なエピソードの存続期間を延長する医原性効果があると考えられる理由はありません(22)。

現代の精神医学では、うつ病は脳の機能不全によって引き起こされると考えられており、これがADM(特にSSRI)の広範な使用の根拠となっています(39)。しかし、ADMは進化的に新しい薬であり、適応主義の視点から見ると、感情的または生理的適応を妨げることでウェイクフィールド障害を引き起こすと予測されます。少なくとも、手術の痛みを最小限に抑えるためにイカを麻酔するのと同じように、ADMはエピソードのきっかけとなった問題を解決しようとする意欲を弱めるはず(31)。

もしうつ病が、苦痛を引き起こした問題の解決策を探す動機づけとして進化したのであれば、単に苦痛を薬で和らげるだけではその動機づけが弱まる可能性がある。(著者の一人はかつて、薬を処方した患者から「私はもううつ病ではないが、同じ暴力的なアルコール依存症の夫とまだ結婚している」と言われたことがある。)一方、認知行動療法(認知療法と問題解決療法(PST)および関連する第3波行動介入である受容とコミットメント療法(ACT)と行動活性化(BA)の両方を含む)はすべて、苦痛を単に和らげるのではなく、問題解決に焦点を当てている。

抗うつ薬(ADM)はいずれも、シナプス内の神経伝達物質の量を最初に増加させます。従来のモノアミン酸化酵素阻害薬(MAOI)は、シナプス前ニューロン内の関連する3つの神経伝達物質(セロトニン、ノルエピネフリン、ドーパミン)の分解を阻害することで増加させますが、三環系抗うつ薬(TCA)、選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI)、セロトニン-ノルエピネフリン再取り込み阻害薬(SNRI)は、シナプス前ニューロンへの再取り込みをブロックすることで増加させます(85)。さまざまなタイプのADMはすべて、共通の下流経路を持っていると考えられているため、

メカニズム(シナプス内の神経伝達物質の量が増加し、それが何であれシナプス後ニューロンに沿ってインパルスが伝播する可能性が高くなる)により、うつ病は細胞外神経伝達物質の欠乏の結果であり、ADMによってそれが修正されると長い間信じられてきました(86)。

実際には、そのような欠陥は存在しない。生きた人間のシナプスにおける神経伝達物質のレベルを測定することは極めて難しいため、パートンと同僚は頸静脈にカテーテルを挿入し、脳から排出される主要な代謝産物を測定することでセロトニンのターンオーバーを評価した。予想に反して、投薬を受けていないうつ病患者は、正常対照群と比較してセロトニンのターンオーバーのレベルが高かったのに対し、

治療薬の投与量で安定した患者は正常範囲に戻っていた(87)。これは、ADMがシナプスの神経伝達物質の不足を補うことで作用するという広く信じられている考えとは矛盾している。シナプスの神経伝達物質のレベルがすでに上昇しているのに、それをさらに(自然界に存在するレベルの最大4倍)増加させることで、既存のうつ病エピソードを回復できるのはなぜだろうか。

このパラドックスを解決するには、薬がどのように作用するか、そして基礎にある恒常性調節機構とどのように相互作用するかについて、より高度な理解が必要です。20世紀に入る直前に出版された古典的なモノグラフで、ハイマンとネスラーは、ほとんどの薬(ADMを含む)は直接効果を発揮するのではなく、体内の恒常性を維持する機構からの反発を誘発することで効果を発揮すると指摘しました(88)。この原理は、精神病質の薬だけでなく、乱用薬物にも当てはまります。オピオイドの外部投与は、エンドルフィンの体内合成を抑制し、まず耐性が生じ、その後、外部からの供給が遮断されると離脱症状が現れます。アンドリュースと同僚が指摘しているように、患者がADMを開始すると、最初の1週間か2週間はシナプス内の神経伝達物質の量が増加し(この間に症状が悪化することが多い)、その後体内の恒常性調節機構が働き、シナプス前ニューロンの合成とシナプス後感受性が抑制されます(17)。その結果、神経伝達物質のレベルは低下し、薬物治療を受けた患者はパートンらが観察したように「正常」なレベルに戻ります(87)。

ここで、シナプス内のセロトニン濃度が上昇するとはどういうことかという問題に戻ります。ノルエピネフリンとドーパミンは、うつ病に関係する神経伝達物質として機能する他の2つの生体アミンで、どちらもセロトニンによって大きく調整されます。ノルエピネフリンは主にBISの根底にあるストレス反応の調節に関係し、ドーパミンは主にBASの根底にある欲求報酬の追求に関係しています。前述のように、セロトニンを神経伝達物質として使用する脳内のすべてのニューロンは、縫線核(脳幹の奥深く)に細胞体を持ち、発火すると、脳(および体全体)全体の代謝リソースの分配に大きな役割を果たします。縫線核が発火すると、脳は免疫反応(感染している場合)、重要臓器の維持(飢餓の場合)、または反芻(憂鬱の場合)の準備が整います。

ADMは症状を緩和しますが、うつ病のきっかけとなった問題を必ずしも解決するわけではありません。実際、ADMは個人を捕食に対してより脆弱にするという代償を払って、苦痛を麻痺させる可能性があります。

さらに、ADMが症状を抑制する場合、問題が解決すれば正常なベースラインレベルに戻るはずの根本的な恒常性調節メカニズムをロックダウンしてしまう可能性があります(このプロセスは「自然寛解」と呼ばれますが、これは決して自然ではありません)。ADMが抑制する症状の1つは反芻ですが、(ARHが示唆するように)その構成要素のステップ(問題解決を促進する原因分析)がそうでなければ解決につながる可能性がある場合、その「自然な」治療プロセスは発生しません。さらに、ADMが「作用」して恒常性調節メカニズムを乱すと、

神経伝達物質は、奪われると「反発」を起こす可能性が高い。

こうした恒常性調節機構に逆らうプロセスは、アンドリュースとその同僚によって「反対の振動」と呼ばれ、コイルばねを圧縮することに例えられています(89)。このことから、薬剤の種類が基礎となる恒常性調節機構を振動させるほど、薬剤を中止したときに再発するリスクが高くなるという予測が導かれ、まさにそれが起こります。

錠剤プラセボ（神経伝達物質への直接的な影響なし）による寛解後の再発リスクは約20%に過ぎませんが、セロトニン作動性のみのSSRIによる寛解後の再発リスクは40%に倍増します。このリスクは、ノルエピネフリンにも影響を与えるSNRIおよびTCAでは50%以上に上昇し、ドーパミンにも影響を与えるMAOIでは75%に上昇します(89)。これは、適応主義の進化論から導き出された予測としては驚くべき精度です。

このことから、ADMは症状（純粋に緩和効果）を抑制しますが、その代償として根本的なエピソードの期間を延長するのではないかと疑われます(20,22)。精神医学では、根本的なエピソードが自然に治まる（自然寛解が進む）という前提で、再発（治療したエピソードの症状が再発すること）を防ぐために、最初の寛解後6~9か月間は患者にADMを投与するのが一般的です。しかし、対立振動の概念が正しいとすれば、根本的な神経生物学は固定され、患者は薬物療法を続ける限り再発のリスクが高くなります（再発リスク（まったく新しいエピソードの発症）の約3~5倍）。実際のところ、大多数の患者は2年以上、少なくとも4分の1の患者は10年以上ADMを服用しており(91)、現在の精神医学ガイドラインでは、慢性または再発性うつ病の病歴がある患者（臨床患者の大多数）はADMを無期限に服用し続けることが求められています(92)。

最後に、ADMの長期使用は、実際には致命的となる可能性があります(93)。セロトニントランスポーターは、多くの末梢臓器や組織で発現しています(17)。セロトニンは、細胞内のエネルギー源である祖先のミトコンドリアで進化し、ミトコンドリアの機能を持っています。つまり、セロトニンは脳以外の末梢細胞の代謝に重要な影響を与える可能性があり、セロトニントランスポーターの遮断は、それらの細胞でウェイクフィールド機能障害を引き起こす可能性があります。SSRIによって引き起こされるさまざまな副作用（胃腸、心血管、血小板機能、性、発達）は、この概念と一致しています。SSRIは短期的には比較的安全であると考えられていますが（TCAやMAOIよりも好まれる理由の1つ）、Maslejらによるメタ分析では、心臓疾患のない患者の「全死因」死亡率が30%増加することがわかりました（ADMは後者に対して軽度の保護作用があります）(94)。これらの結果は、他の要因によって交絡されている可能性のある自然主義的研究に基づいているため、慎重に解釈する必要がありますが、うつ病の初期レベルが制御されている場合、その効果はさらに強くなりました。

企業が資金提供する試験は6~8週間以上継続されることはほとんどなく、複数年にわたる維持試験では、すべての患者がADMから開始するため、長期的なリスクに関する情報は得られません。ADMの長期的なリスクについてはあまりわかっていません。

私たちが知るべき以上のことは、私たちが知っていることであり、若干の懸念。

質問9: うつ病の人はなぜ不正確な信念を持っていることが多いのでしょうか？

ARHは、うつ病は、複雑な（多くの場合社会的な）問題を解決しやすくするために進化した適応であり、迅速なヒューリスティック主導のタイプ1思考から、よりエネルギーを消費するが慎重に熟考するタイプ2思考（反芻への切り替えを促すことによって進化したと仮定しています(16)。認知理論では、うつ病は主に不正確な信念と不適切な情報処理の結果であり、反芻はよくもうつ病の症状であり、最悪の場合、うつ病を維持する原因であると示唆されています。うつ病が複雑な（多くの場合社会的な）問題を解決するための努力を促すために進化した、反芻（慎重な熟考）がその目的を達成する手段であるならば、うつ病のときに人々が抱く信念が（少なくともセラピストにとっては）間違っているように思われるのはなぜでしょうか。この難問にはいくつかの解決策があると考えられます。

種内競争はすべての種で起こるはずで、不適切な間違いや失敗は人間の状態の不可欠な

部分です。すべての種の中で、個体は生存と繁殖に重要な希少な資源（食料、領土、配偶者など）をめぐる競争します。その競争の結果、勝者と敗者が存在するのは避けられません。人間は状況に依存した認知と行動を通じてこれらの資源をめぐる競争します(95)。人間にとって、社会世界は信じられないほど複雑で常に流動的であるため、最善の戦略は状況によって変わることがよくあります。その結果、人間は人間の本質のメンタルモデルを開発する認知能力を発達させ、どのように行動するのが最善か、そしてそれに対して他の人に何を期待するかを予測できるようになりました。遺伝子と経験の違いにより、比較的うまく機能するメンタルモデルを開発する人もいれば、あまりうまく機能しないメンタルモデルを開発する人もいます。言い換えれば、人々が社会世界について不正確な信念を抱く理由を理解するために、精神障害の概念を持ち出す必要はありません。これは単に、人間が人間の本質に関するより優れたメンタルモデルを開発するために競争し、この競争において他の人よりも成功しない人がいるという事実の必然的な結果です。

しかし、この見方は、自然淘汰が、メンタルモデルが適切に機能しなくなったときにそれを調整する心理的メカニズムの進化を後押しした可能性も示唆しています。メンタルモデルは、不正確であるという理由だけで必ずしも「不適応」というわけではありません。メンタルモデルが、生殖を可能にするリソース（配偶者、食料、地位、社会的支援など）の喪失や獲得の失敗につながる場合、不適応となります。したがって、うつ病が重要な領域（恋愛関係など）での失敗や喪失と関連することが多いのは、これらの出来事が、社会世界に関するメンタルモデルがうまく機能していないことを示唆し、慎重で系統的なタイプ2思考を採用して修正する必要があるため、と私たちは主張します。

進化上のミスマッチ第二に、現在起こっている

ことは、進化上のミスマッチに過ぎない可能性がある。進化した適応とは、過去に作用した選択圧によって形成された形質である (96)。現代の環境は、祖先の環境から大幅に逸脱している可能性がある。もしそうなら、過去に適応的であったものが、現在では適応的ではない可能性がある。ほとんどの人は甘い食べ物を欲しがらる。これは、単純炭水化物の主な供給源がビタミンも豊富な果物であった進化の過去には適応的であったが、肥満や虫歯につながる加工糖の出現により、あまり役に立たなくなった。同様に、飢餓は祖先の過去に繰り返し発生していたリスクであり、肉やデンプンを豊富に摂取できる種のメンバーにとっては、メタボリックシンドロームのリスクを高めるような高カロリー食品を好むことにつながった。進化論的観点から見ると、人間は近親者（遺伝子を共有する人々）、特に両親からどのように扱われるかに過度の注意を払うように進化してきました。両親があなたを愛したり、あなたに投資したりしない場合は、あなたの将来にとって良い前兆ではありません。再発しやすい患者のほとんどは、思春期以前から、うつ病型スキーマの核に、何らかの欠陥（通常は愛されない、または無能）があるという安定した（ただし潜在的な）自己イメージを持っています。多くの場合、これらの信念は、両親が自分を大切にしてくれなかったという信念（正確かどうかは別として）から生じており、私たちの祖先の過去において、それは非常に問題になる可能性があります。

親から大切にされることが子供時代を乗り切るのに役立つというのは、今でもおそらく真実であるが、自分についての否定的な信念を思春期まで持ち続けることが、大人になって複雑な社会的関係を切り抜けるのに役立つ可能性は低い。さらに、「核家族」はむしろ最近の発明である。狩猟採集社会で育った子供は、通常、子供の世話と養育に貢献する「アロ（他の）母親」に囲まれていた。私たちの祖先の過去における「親の投資」は、今日よりも「部族の投資」の問題であった。

適応的探索戦略は不完全です。自然選択は種の適応度を徐々に高めますが、それは先見性や目的なしに行われ、完璧さを保証するものではありません。トゥービーとコスミデスは「あらゆる状況下で適応度を最大化できる適応など存在しない」と述べています(96)。人間の目が良い例です。

これは、電磁放射線を処理するために動物界で進化した40種類の「目」の1つであり、生物が遠くにある物体を「見る」機能を果たします。人間の目には、視神経が脳に向かう途中で出る網膜の奥に「盲点」があります。そのような機能を持つ目を「設計」した「知的な設計者」はいません（目の奥に「盲点」があることに適応性はなく、すべての種に盲点があるわけではありません）が、自然淘汰は元に戻りません。ある機能が以前のものよりも改善されている場合、他の解決策の方がうまく機能したかどうかに関係なく、その機能が選択される傾向があります。検索ベースの最適化手法は有用であり、多くの場合、より優れた解決策が見つかります。しかし、最適な解決策が見つかることを保証するものではありません。

ARH は、うつ病の人はゆっくりとした慎重な「タイプ2」処理スタイルを使用して問題の解決策を探すと示唆しているだけであり、そうすることで必ず成功するとは示唆していません。最適ではない解決策で一定期間「行き詰まる」人もいる可能性があります。臨床（および個人）経験に基づくと、物事がうまくいかなかったときに自分の役割を注意深く調べることは、将来修正するのが最も簡単なことであるため、非常に有用であると考えられます。しかし、安定した特性（愛されない、または無能）の形で責任を帰することは、自分が従事した（または従事しなかった）行動に焦点を当てるよりも、人を「行き詰らせる」可能性が高くなります。特性は単に行動よりも修正が難しいのです(20)。臨床経験はまた、これらの特性の帰属は安定しているというよりは「条件付き」であるため、依然として変更可能であることを示唆しています。前述のように、CBTで行われることの多くは、患者に自分の問題に対する別の説明を考えさせ、それぞれに対する既存の証拠を調べさせ、それらの競合する信念をテストするための行動実験を行わせることに重点を置いています。たとえば、彫刻家の場合、大きなタスクを構成要素に分解し、一度に1つずつ実行することで（段階的なタスク割り当て）、タスクの大きさに圧倒されて手を付けられない傾向を克服できました。実際には、証拠を集めて行動実験を行うことで、誤った仮定や信念を修正し（彼が「無能」だったのではなく、間違っていた行動戦略を選択しただけだった）、不幸な過去の経験の残りを修正することができます（彼が自分の「無能」を信じているのは、父親の注意を引くために弟と競争させられ、より外向的で素直な兄弟に頻繁に負けたことから来ています）。彼が青年期に学んだことは、彼が直面した競争や経験した「失敗」とは無関係ではなかった。ただ、大人になって直面した課題とはあまり関係がなかったのだ。とはいえ、問題の解決策を探る動機付けにはうつ病が必要であり、その探求なしには解決策はない(21)。

通常の不安は反芻を妨げることがある最適ではない解決策から抜け出すには、過去に行ったこととは異なることを行う必要があり、多くの人にとって、リスクの認識とそれに伴う不安の影響を伴う可能性があります。不安はうつ病と同時に発生することがよくあります[2005年のベン・ヴァンディ研究のDeRubeisと同僚によるMDDの基準を満たした患者の3分の2は、1つ以上の不安「障害」の基準も満たしていました(69)]が、認知への影響は異なります(42)。

うつ病は、個人に「どこで間違えたのか」と自問させ、慎重に前進する道を検討するよう促しますが、不安は、差し迫った危険な状況に対する適応的な反応である「安全第一」のアプローチを促進する傾向があります(24,42)。

誰かに恋愛感情を抱くと拒絶されるリスクにさらされ、達成領域の目標を追求すると失敗するリスクにさらされますが、どちらも遺伝子プールから排除されることはありません。どちらにも従わないことを選択しても、遺伝子の伝播を促進することには何の役にも立ちません。

先ほど、思春期の性的暴行が将来の配偶者としての価値を低下させたと考え、それを補うために偽装や操作に頼った教師について説明しました。

彼女は、一連の問題のある一時的な関係を生み出すために、自分の過去について嘘をつき、恋人を操って自分の望みをかなえる戦略をとったが、実際には、こうした対人関係の「安全行動」が、彼女が築いた関係を台無しにしたのだった(20)。過去に自分に起こったことを新しい恋人に正直に話す機会を得て初めて(彼女には大変な勇気が要った)、彼はそれが彼女にとって何を意味するかについて少しも気にしていない(暴行を受けたことを残念に思っている以外)こと、そして安全行動(嘘と操り)をやめて、関係の中で自分が望むことを彼に求めるだけでよいことを彼女は知った。15年間、彼女はすべてを告白することを考えると不安になり、最適とは言えないピークにとどまっていた。その最適とは言えないピークから降りる過程は恐怖感に満ちており、それを克服するには数か月のセラピー(ガールフレンドとの会話や「適格な」男性への匿名の調査)が必要だったが、その結果は彼女にとって非常に満足のいくものでした。そして、彼女は次第に満足のいく関係を築く中で、(必要に応じて)自己開示を行うことがより上手に(そしてより快適に)できるようになりました。

適応度の結果が大きいと、一見非生産的な認知が有利になることがある 子供を失うこ

とほど、普遍的に憂鬱を引き起こすものではありません。子供を失った親が、他の人(セラピストを含む)には他に何もできなかったことが明白であるように見える場合でも、子供の死を防ぐために何ができたかを激しく反芻することは珍しくありません。そうは言っても、否定的な出来事(すでに起こったものであっても)の原因を理解することは、将来同様の否定的な出来事を防ぐのに役立ちます(16,97)。

先祖の時代、女性は生涯で平均6人ほどの子どもを産み、そのうち数人が亡くなりました(98)。1人の子供の死因を解明するための努力は、他の子供の死を防ぐのに役立つかもしれませんが(99,100)、親が自責の念に駆られて反芻しているのを見るのは残酷に思えるかもしれませんが、適応コストは非常に大きいため、たとえ他の子供たちの生存確率がほんのわずかでも高める可能性があったとしても、自然淘汰は多大な認知的努力を費やすことを好んだでしょう。この例では、子供を失うことに焦点を当てましたが、適応度の結果が大きいあらゆる状況に同じ原理が当てはまります。

ドーキンスが1976年の論文「利己的な遺伝子」で述べているように、私たちは自然淘汰によって設計された「生存機械」にすぎず、たとえ自分の感情を犠牲にしても、常に遺伝子系統を増殖させています(101)。進化論的観点からすると、悲しんでいる親にそのような状況で因果分析を行わないように説得しようとする(または他の患者に、恋愛の破局や失業の余波で悲しむことを止めさせること)はほとんど意味がなく、むしろ、脳は人生のネガティブな出来事の原因を、そのような出来事が将来防ぐことができる可能性に備えて探るように設計されていることを指摘する方がよいことが示唆されます。喪失や失敗に対する反応として反芻することは、極めて「種特有の」(人間)行動です。CBTにおける最適な対応は、それを問題を解決(または将来の問題を防ぐ)する試みと分類し、そのプロセスを促進することです。

包括適度理論前述のように、過去1世紀にわたる

進化生物学における最も重要な洞察の1つは、生物は自然選択によって自身の生存や生殖成功を最大化するように設計されているのではなく、むしろその遺伝子系統の生殖成功を最大化するように設計されているという点です(102)。ドーキンスが人間を単なる「生存機械」と呼んだのは、このことを意味していました(101)。個体は自身の生殖努力(直接適応度)を通じて遺伝子系統を増殖させるだけでなく、生物学的な近親者の生殖成功(間接適応度)を増殖させることによっても遺伝子系統を増殖させます。直接適応度と間接適応度の合計は包括適応度(103)と呼ばれ、この合計こそが生物がどのような行動をとるかを最もよく予測するもので、なぜならそれが自然選択によって実際に最大化されるものだからです(102)。

この考え方の本質は、進化遺伝学者JBSホールデンの象徴的なジョークに表れています。ホールデンは、自分の兄弟のために命を犠牲にすることはないが、二人の兄弟が八人のいとこなら命を犠牲にするだろう、と言ったと伝えられています(104)。この現象は、社会性昆虫の生活で最も簡単に見ることができます。個体のごく一部(女王と一匹以上の雄のドローン)だけが実際に繁殖し、大多数は生物学的な兄弟だけで構成される遺伝子系統の伝播を確実にするために働きます。この概念は、多細胞性、アポトーシス、その他の形態のプログラム細胞死など、多くの重要な生物学的現象、および人間の家族グループや子育て行動を特徴とする社会システムの進化を説明する上で非常に重要です。特に臨床上の懸念と交差するのは、自己犠牲に関係しています。親が子供の命のために自らの命を犠牲にする意志を疑う人はいないだろうが、血縁者に負担をかけることを心配する人の自殺願望に、同じ遺伝的メカニズムが「組み込まれている」と考える人は皆ではないだろう。

それほど遠くない昔、北方地域で飢餓の瀬戸際で暮らしていた民族(北極圏の北に住むイヌイットなど)の間では、冬が長すぎて孫が飢餓に陥る場合、生殖年齢を過ぎた年長者が雪の中を歩き回り、戻ってこないことが「当然」と考えられていた(105)。このような「利他的な」概念は、飢餓が差し迫っていない状況では見当違いに思えるかもしれないが(自殺は生存者への「与え続ける贈り物」である)、その心理的メカニズムは、包括適応度の概念と完全に一致する形で、私たちの祖先の過去に選択されていたであろう。

自殺する人の多くは、家族は自分がいなくなったほうが幸せだと考えている(106)。ほとんどの患者は少なくとも「受動的」な自殺念慮を抱いており、自殺する人の半数以上にはうつ病の病歴がある。自己犠牲の衝動は、自分に欠陥や障害があると考えた人や、幼少期に虐待を受けた人(自尊心は親の行動に基づくことが多い)の間で自然淘汰によって優位に立つ。失敗した関係の経験がある人も、生殖年齢であっても危険にさらされている(107-109)。

もし読者の中に、自殺やその他の自己破壊的行動を「適応的」という言葉で表現することに直感的に反応する人がいたら、これは進化論が

この観点は斬新で直感的ではない。臨床医は自然主義的誤謬を理解する必要がある。「ある」ことは「あるべき」ではない。がんは包括適応度を追求している細胞の集まり「である」。それは「あるべき」とは言えないが、それでも介入は正当化される。さらに、道徳的な嫌悪感によって人間の行動の科学的研究が偏ってはならない。繁殖（子孫を殺すこと）、同種の動物の殺害、性的強制は動物界全体で一般的であり、人間も例外ではない。人々が間接的な適応度利益の追求の一環として自己破壊的行動に従事している状況では、臨床介入を強く支持する。また、反芻や自殺など、一見不適応に見える行動の進化的起源を患者が特定するのに役立つ可能性が高いと考えている。進化した適応のすべてが患者の現在の利益と一致しない場合、それを実施する必要はありません（生殖能力のある成人のほとんどは、時々避妊を実践しています）。治療をより効果的にするには、脳の機能不全から生じる心理的現象と、包括適応度を最大化するように進化したメカニズムを区別する必要があります。効果的で効率的な治療は、人間の本質とうつ病の正確なモデルに適合する必要があります。

複雑な社会問題の注意深い因果分析から実行可能な解決策まで。うつ病のほとんどのエピソードは、治療を受けなくても自然に治まるため、祖先の過去に進化した適応がほとんどの場合に向く機能することを示唆しています。CBTはうつ病の治療に有効で、将来のリスクを軽減する永続的な効果がありますが、「再発しやすい」人の中で、一時的に「行き詰まって」しまい、解決への明確な行動経路を提供しない内部の安定した帰属に陥っている人にも必要な場合があります。ADMは、症状を治療するだけで問題を治療しないという点で、せいぜい鎮痛剤であり、根本的なエピソードを長引かせ、さらに悪いことに、身体と脳の他の領域に有害な機能障害を引き起こすという点で、医原性である可能性があります。うつ病が進化して果たすように設計された機能を促進する場合は、CBTがADMよりも好まれる可能性があります。

## まとめと結論

適応主義的進化論は、うつ病は人生のネガティブな出来事に反応して包括適応度を高めるために進化した適応であると示唆し、ARHは、反芻傾向を高めることによってそうすると主張している。ほとんどの臨床医は反芻をうつ病の症状、あるいはもっと悪いことに原因と見なしているが、ARHは反芻を移動するための手段と見なしている。

## 参考文献

- Diefendorf AR, Kraepelin E. 臨床精神医学：学生と医師のための教科書。Kraepelinの Lehrbuch der Psychiatrie の第7版ドイツ語からの抜粋と改訂。ニューヨーク、ニューヨーク：The MacMillan Company (1907)。
- アメリカ精神医学会。精神障害の診断と統計マニュアル。第5版。アーリントン、テキサス州：アメリカ精神医学会 (2013)。
- ブラット JR. 『人間への第一歩』 ニューヨーク、ニューヨーク：ジョンワイリー・アンド・サンズ社 (1966年)。
- Syme KL, Hagen EH. 精神的健康は生物学的健康である：なぜ「心の病」に取り組むことが21世紀の生物人類学にとって必須なのか。Yearb Physical Anthropol. (2020) 171(Suppl. 70):87–117. doi: 10.1002/ajpa.23965
- Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Merikangas MR, Walters EE. 全国併存疾患再現研究における DSM-IV 障害の生涯有病率と発症年齢分布。Arch Gen Psychiatry. (2005) 62:593–602. doi: 10.1001/archpsyc.62.6.593
- モンロー SM, アンダーソン SF, ハークネス KL. 「生活ストレスと大うつ病：再発の謎」Psychol Rev. (2019) 126:791–816. doi: 10.1037/rev0000157
- Spitzer RL, Wakefield JC. DSM-IVの臨床的意義の診断基準：偽陽性問題の解決に役立つか？ Am J Psychiatry. (1999) 156:1856–64.
- Wakefield JC, Horwitz AV. 精神医学におけるうつ病の継続的な拡大。Wakefield JC, Demazeux S, 編集者。悲しみか憂鬱か？ ドルトレイト：シュプリングァー (2016) pp. 173–203. doi: 10.1007/978-94-017-7423-9\_12

## データ可用性に関する声明

研究で提示されたオリジナルの貢献は論文/補足資料に含まれています。さらに詳しい問い合わせは、対応する著者にお問い合わせください。

## 著者の貢献

記載されているすべての著者は、この研究に多大な直接的かつ知的貢献をしており、出版を承認しています。

## 謝辞

著者らは、本稿で展開された議論の形成に役立った、先に引用した共同研究への貢献に対し、Marta M. Maslej 氏と Robert J. DeRubeis 氏に感謝します。

- Hankin BL, Abramson LY. うつ病における性差の発達：詳細な認知的脆弱性-取引ストレス理論。Psychol Bull. (2001) 127:773–96. doi: 10.1037/0033-2909.127.6.773 10. Hagen EH. うつ病の進化理論：批判的レビュー。Can J Psychiatry. (2011) 56:716–26. doi: 10.1177/070674371105601203
- Frances AJ, Nardo JM. ICD-11 は DSM-5 が犯した過ちを繰り返すべきではない。Br J Psychiatry. (2013) 203:1–2. doi: 10.1192/bjp.bp.113.127647 12. Wakefield JC. DSM-5 における死別除外をめぐる議論：精神医学的診断と実証的に裏付けられた治療の将来。Clin Psychol Rev. (2013) 33:825–45. doi: 10.1016/j.cpr.2013.03.007 13. Thieleman K, Cacciatore J. 子どもが死んだとき：DSM-5 における悲嘆関連の論争の批判的分析。Res Soc Work Pract. (2014) 24:114–22. doi: 10.1177/1049731512474695 14. Durisko Z, Mulsant BH, Andrews PW. 適応主義的病因によるうつ病。

Disord の視点 (2015) の Jファクトdoi : 10.1016/j.jad.2014.172 :315–23. 09.032

- Hagen EH, Rosenström T. 怒りと抑うつ病の統一交渉モデルによる抑うつ病の性差の説明。Evol Med Public Health. (2016) 1:117–32. doi: 10.1093/emph/eow006
- アンドリュース PW, トムソン JA Jr. 憂鬱であることの明るい面：複雑な問題を分析するための適応としてのうつ病。Psychol Rev. (2009) 116:620–54. doi: 10.1037/a0016242
- Andrews PW, Bharwani A, Lee KR, Fox M, Thomson JA Jr. セロトニンは気分を高揚させるか、それとも落ち込ませるか？ セロトニン作動系の進化とうつ病および抗うつ反応におけるその役割。神経科学バイオ行動レビュー (2015) 51:164–88. doi: 10.1016/j.neubiorev.2015.01.018

18. Li Y, Aggen S, Shi S, Gao J, Li Y, Tao M, et al. 大うつ病のサブタイプ: うつ病の漢民族女性におけるアテントラス分析. *Psychol Med.* (2014) 44:3275–88. doi: 10.1017/S0033291714000749
19. Matza LS, Revicki DA, Davidson JR, Stewart JW. 全国併存疾患調査における非定型の特徴を伴ううつ病: 分類, 説明, および結果. *JAMA Psychiatry.* (2003) 60 :817–26. doi: 10.1001/archpsyc.60.8.817
20. Hollon SD, DeRubeis RJ, Andrews PW, Thomson JA Jr. うつ病の治療と予防における認知療法: 進化論的結論を伴う 50 年間の回顧. *Cogn Ther Res.* (2021) 45:402–17. doi: 10.1007/s10608-020-10132-1 21. Andrews PW, Maslej MM, Thomson JA Jr, Hollon SD. 障害のある医師か、それとも理性的なラットか? メランコリックうつ病に対する適応主義仮説と障害仮説の検証と臨床心理学への関連性. *Clin Psychol Rev.* (2020) 82:101927. doi: 10.1016/j.cpr.2020.101927 22. Hollon SD. 認知療法は持続的か、それとも抗うつ薬は医療的か? うつ病は進化した適応である. *Am Psychol.* (2020) 75:1207–18. doi: 10.1037/amp0000728
23. Sell A, Szyner D, Al-Shawaf L, Lim J, Krauss A, Feldman A, et al. 怒りの文法: 感情の計算アーキテクチャのマッピング。再調整  
認知 (2017) 10.1016/j.cognition.2017.06.002 168:110–28. 土井:
24. Bateson M, Brilot B, Nettle D. 不安: 進化論的アプローチ. *Can J Psychiatry.* (2011) 56:707–15. doi: 10.1177/070674371105601202 25. Buss DM. 性的および感情的な不貞: 嫉妬における進化した性差は堅牢で再現可能であることが証明される. *Perspect Psychol Sci.* (2018) 13:155– 60. doi: 10.1177/1745691617698225 26. Sneddon LU, Elwood RW, Adamo SA, Leach MC. 動物の痛みの定義と評価. *Anim Behav.* (2014) 97:201– 12. doi: 10.1016/j.anbehav.2014.09.007
27. Frijda NH. *The Emotions.* ニューヨーク、ニューヨーク州: ケンブリッジ大学プレス (1986年)。
28. Levenson RW. 感情の個人内機能. *Cogn Emot.* (1999) 13:481–504. doi: 10.1080/026999399379159
29. Tooby J, Cosmides L. 進化心理学の理論的基礎. Buss DM 編著. *進化心理学ハンドブック*, 第2版. ニューヨーク、NY: John Wiley & Sons. (2015年) .p.3~87。
30. Hollon SD, Andrews PW, Keller MC, Singla DR, Maslej MM, Mulsant B. 心理療法と薬物療法の併用: イカヒズキがすべてです (少なくとも精神病でない患者の場合)。Barkham M, Lutz W, Castonguay LG 編. *心理療法と行動変容ハンドブック*, 第7版. ニューヨーク、NY: Wiley (印刷中)。
31. Crook RJ, Dickson K, Hanlon RT, Walters ET. 「痛覚過敏化は捕食リスクを軽減する」*Curr Biol.* (2014) 24:1121– 25. doi: 10.1016/j.cub.2014.03.043 32. Andrews PW, Gangstad SW, Matthews D. 「適応主義、外適応主義、進化行動科学」*Behav Brain Sci.* (2002) 25:534– 53. doi: 10.1017/S0140525X02530090
33. Shephard AM, Bharwani A, Durisko Z, Andrews PW. 発熱システムのリバースエンジニアリング. *Q Rev Biol.* (2016) 91 :419–57. doi: 10.1086/689482 34. Tooby J, Cosmides L, Barrett HC. 熱力学の第二法則は心理学の第一法則です. *Psychol Bull.* (2003) 129 :858– 65. doi: 10.1037/0033-2909.129.6.858
35. Tooby J. 進化心理学は、統一された現代社会科学の結晶化の中核である. *Evol Behav Sci.* (2020) 14:390–403. doi: 10.1037/ebs0000250 36. Evans J, St BT, Stanovich KE. 高次認知の二重過程理論: 議論の前進. *Perspect Psychol Sci.* (2013) 8:223–41. doi: 10.1177/1745691612460685
37. カーネマン D. 『ファスト&スロー』 ニューヨーク: ファーラー・ストラウス・アンド・ジルー (2011年)。
38. Ambady N, Gray HM. 悲しみと過ちについて: 薄切り判断の正確さに対する気分の影響. *J Pers Soc Psychol.* (2002) 83:947–61. 10.1037/0022-3514.83.4.947 土井:
39. クリシュナン V, ネスラー E. うつ病の分子神経生物学. *ネイチャー*. (2008) 455:894–902. doi: 10.1038/nature07455
40. Caveney S, Cladman W, Verellen LA, Donly C. 後生動物における神経モノアミントランスポーターの祖先. *J Exp Biol.* (2006) 209:4858– 68. doi: 10.1242/jeb.026707
41. Gray JA. 感情と認知の両方を仲介する脳システム. *Cogn Emot.* (1990) 4:269–88. doi: 10.1080/02699939008410799
42. Nesse RM. 悪い感情には正当な理由がある: 進化精神医学の最前線からの洞察. ニューヨーク、NY: ダットン (2019年)。
43. Nolen-Hoeksema S. 感情制御と精神病理学: ジェンダーの役割. *Ann Rev Clin Psychol.* (2012) 8:161– 87. doi: 10.1146/annurev-clinpsy-032511-143109 44. Merriam-Webster's New Collegiate Dictionary. 第11版. スプリングフィールド、マサチューセッツ州: メリアム・ウェブスター社 (2014年)。
45. メリアム・ウェブスター医学辞典. *ダラス、ペンシルバニア州: メリアム・ウェブスター社 (2016年)。*
46. Gazzaley A, Rosen LD. 気を散らされた心: ハイテク時代の古代の脳 世界、ボストン、マサチューセッツ州: MITプレス (2016年)。
47. Kirkpatrick LA, Ellis BJ. 自尊心への進化心理学的アプローチ: 複数の領域と複数の機能. Fletcher GJO, Clark MS 編. *Blackwell 社会心理学ハンドブック: 対人プロセス*. オックスフォード: ブラックウェル出版社 (2001年) .p.409–36.
48. Leary MR, Baumeister RF. 自尊心の性質と機能: 社会心理理論. *Adv Exp Soc Psychol.* (2000) 32:1–62. doi: 10.1016/S0065-2601(00)80003-9
49. Barbic SP, Durisko Z, Andrews PW. 憂鬱な気分を明るくする: うつ病における分析的反射を評価するための新しいツール. *PLoS ONE.* (2014) 9 :e112077. doi: 10.1371/journal.pone.0112077 50. Bartoskova M, Sevcikova M, Durisko Z, Maslej MM, Barbic SP, Preiss M, et al. うつ病性反響の形態と機能. *Evol Hum Behav.* (2018) 39 :277–89. doi: 10.1016/j.evolhumbehav.2018.01.005
51. Maslej MM, Rheaume AR, Schmidt LA, Andrews PW. 表現的ライティングを使用して、抑うつ反響に関する進化仮説をテストする: 悲しみは、問題解決分析ではなく、個人的な問題の原因分析と一致している. *Evol Psychol Sci.* (2019) 6 :119–35. doi: 10.1007/s40806-019-00219-8
52. Maslej MM, Srikanth N, Froentjes L, Andrews PW. なぜ表現的な文章は感情に影響を与えるのか? 価数と認知処理の影響を考慮する. *Can J Behav Sci.* (2020) 52:85–96. doi: 10.1037/cbs000167 53. Sevcikova M, Maslej MM, Stipl J, Andrews PW, Pastrnak M, Večetova G, et al. 分析的反射仮説の検証: 問題解決分析がうつ病に及ぼす長期的影響の調査. *Front Psychol.* (2020) 11:1344. doi: 10.3389/fpsyg.2020.01344
54. ハイズ SC. アクセプトランス・アンド・コミットメント・セラピー. 関係フレーム理論、行動療法と認知療法の第三波. *行動療法* (2004) 35:639–65. doi: 10.1016/S0005-7894(04)80013-3 55. ニスベット RE, ロス L. 人間の推論: 人間の推論の戦略と欠点 推論. ニュージャージー州イングルウッドクリフス: プレンティスホール (1980年)。
56. クーン TS. 『科学革命の構造』 シカゴ、イリノイ州: シカゴ大学出版局 (1962年)。
57. Keller MC, Neale MC, Kendler KS. さまざまな有害な人生イベントと抑うつ症状の明確なパターンとの関連. *Am J Psychiatry.* (2007) 164:1521–29. doi: 10.1176/appi.ajp.2007.06091564 58. Salkovskis PM. 不安に対する認知的アプローチ: 脅威信念、安全追求行動、健康不安と強迫観念の特殊なケース. Salkovskis P 編著. *Frontiers of Cognitive Therapy*. ニューヨーク、NY: Guilford Press (1996) 48–74。
59. ハメン CR. 危険 要因 うつ病: 自伝的 の レビュー. *Ann Rev Clin Psychol.* 14:1–28. doi: 10.1146/annurev-clinpsy-050817-084811 (2018年) 60. Alloy LB, Abramson LY, Whitehouse WG, Hogan ME, Panzarella C, Rose DT. うつ病の認知リスクが高い人と低い人のうつ病の初回発症と再発の予測発生率. *J Abnorm Psychol.* (2006) 115:145–56. doi: 10.1037/0021-843X.115.1.145
61. Barber JP, DeRubeis RJ. 「考え直して: うつ病の認知療法における行動の場」*Cogn Ther Res.* (1989) 13:441–57. doi: 10.1007/BF01173905
62. Fournier JC, DeRubeis RJ, Shelton RC, Gallop R, Amsterdam JD, 他 うつ病患者における抗うつ薬と認知療法

- 人格障害の有無にかかわらず。Br J Psychiatry。(2008) 192:124–29。doi: 10.1192/bjp.bp.107.037234  
63. Beck AT, Freeman A, Davis DD, Associates。人格障害の認知療法。第2版。ニューヨーク, NY : Guilford Press (2004)。
64. Hollon SD, Garber J. うつ病の認知療法 : 社会認知的観点 Pers Soc Psychol Bull. (1990) 16:58–73. doi: 10.1177/0146167290161005
65. テイラー SE, ブラウン JD. 幻想と幸福 : 精神的健康に関する社会心理学的視点。Psychol Bull. (1988) 103:193–210. doi: 10.1037/0033-2909.103.2.193
66. Cuijpers P, Hollon SD, van Straten A, Bockting C, Berking M, Andersson G. 認知行動療法は、患者を継続薬物療法に頼るよりも優れた持続効果をもたらすか? BMJ Open. (2013) 3:4. doi: 10.1136/bmjopen-2012-002542
67. Hollon SD, DeRubeis RJ, Evans MD. うつ病の治療における変化の因果的媒介 : 非特異性と非因果性の区別。Psychol Bull. (1987) 102:139–49. doi: 10.1037/0033-2909.102.1.139
68. Maier SF, Amat J, Baratta MV, Paul E, Watkins LR. 行動制御、内側前頭前皮質、および回復力。Dialogues Clin Neurosci. (2006) 8:353–73. doi: 10.31887/DCNS.2006.8.4/smaier 69. DeRubeis RJ, Hollon SD, Amsterdam JD, Shelton RC, Young PR, Salomon RM, et al. 中  
等度から重度のうつ病の治療における認知療法と薬物療法。Arch Gen Psychiatry. (2005) 62:409–16. doi: 10.1001/archpsyc.62.4.409 70. Dimidjian S, Hollon SD, Dobson KS, Schmaling KB, Kohlenberg RJ, Addis ME, et al. 大うつ病の急性期治療における行動活性化、認知療法、抗うつ薬の併用。J Consult Clin Psychol. (2006) 74:658–70. doi: 10.1037/0022-006X.74.4.658
71. Elkin I, Gibbons RD, Shea MT, Sotsky SM, Watkins JT, Pilkonis PA, 他。国立精神衛生研究所のうつ病共同研究プログラムにおける初期の重症度と異なる治療結果。J Consult Clin Psychol. (1995) 63:841–47. doi: 10.1037/0022-006X.63.5.841 72. Dobson KS, Hollon SD, Dimidjian S, Schmaling KB, Kohlenberg RJ, Gallop RJ, 他。大うつ病の再発および再発防止における行動活性化、認知療法、抗うつ薬のランダム化試験。J Consult Clin Psychol. (2008) 76:468–77. doi: 10.1037/0022-006X.76.3.468
73. Cuijpers P, Driessen E, Hollon SD, van Oppen P, Barth J, Andersson G. 成人うつ病に対する非指示的支持療法の有効性 : メタ分析。Clin Psychol Rev. (2012) 32:280–91. doi: 10.1016/j.cpr.2012.01.003 74. Fournier JC, DeRubeis RJ, Hollon SD, Dimidjian S, Amsterdam JD, Shelton RC, et al. 抗うつ薬の効果とうつ病の重症度 : 患者レベルのメタ分析。JAMA. (2010) 303:47–53. doi: 10.1001/jama.2009.1943 75. Driessen E, Cuijpers P, Hollon SD, Dekker JMM. 治療前の重症度は成人外来患者うつ病の心理療法の有効性に影響を与えるか? メタ分析。J Consult Clin Psychol. (2010) 78:668–80. doi: 10.1037/a0020570
76. DeRubeis RJ, Feeley M. うつ病の認知療法における変化の決定要因。Cogn Ther Res. (1990) 14:469–82. doi: 10.1007/BF01172968 77. Feeley M, DeRubeis RJ, Gelfand LA. うつ病の認知療法における遵守と協力と症状変化の時間的関係。J Consult Clin Psychol. (1999) 67:578–82. doi: 10.1037/0022-006X.67.4.578 78. DeRubeis RJ, Evans MD, Hollon SD, Garvey MJ, Grove WM, Tuason VB. 認知療法はどのように機能するのか? うつ病に対する認知療法と薬物療法における認知機能の変化と症状の変化。J Consult Clin Psychol. (1990) 58:862–9. doi: 10.1037/0022-006X.58.6.862 79. Tang TZ, DeRubeis RJ, Hollon SD, Amsterdam JD, Shelton RC. うつ病の認知療法における突然の利益と再発/再発。J Consult Clin Psychol. (2007) 75:404–8. doi: 10.1037/0022-006X.75.3.404 80. Strunk DR, DeRubeis RJ, Chiu AW, Alvarez J. 認知療法スキルにおける患者の能力とパフォーマンス : うつ病治療後の再発リスクの軽減との関連。Jコンサルト臨床心理学。 (2007) 75 :523–30。doi : 10.1037/0022-006X.75.4.523
81. DeRubeis RJ, Siegle GJ, Hollon SD. うつ病に対する認知療法と薬物療法 : 治療結果と神経メカニズム。Nat Rev Neurosci. (2008) 9 :788–96。doi : 10.1038/nrn2345
82. McGrath CL, Kelley ME, Holtzheimer PE, Dunlop BW, Craighead WE, Franco AR, 他 「大うつ病性障害に対する神経画像診断治療選択バイオマーカーの開発に向けて」 JAMA Psychiatry. (2013) 70:821–9. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2013.143
83. DeRubeis RJ, Cohen ZD, Forand NR, Fournier JC, Gelfand LA, Lorenzo-Luaces L. パーソナライズされたアドバンテージ指数 : 予測に関する研究を個別化された治療推奨に翻訳する。デモンストレーション。PLoS ONE. (2004) 9 :e83875。doi : 10.1371/journal.pone.0083875
84. Hollon SD, DeRubeis RJ, Shelton RC, Amsterdam JD, Salomon RM, O'Reardon JP, 他 「中度から重度のうつ病における認知療法と薬物療法後の再発予防」 Arch Gen Psychiatry. (2005) 62:417–22. doi: 10.1001/archpsyc.62.4.417
85. Hollon SD, Thase ME, Markowitz JC. うつ病の治療と予防。Psychol Sci Public Interest. 3:39–77. doi: 10.1111/1529-1006.00008
86. Belmaker RH, Agam G. 大うつ病性障害。NEJM. (2008) 358:55–68. doi: 10.1056/NEJMra073096 87. Barton DA, Esler MD, Dawood T, Lambert EA, Haikerwal D, Brenchley C, et al. うつ病患者における脳内セロトニン代謝の上昇。Arch Gen Psychiatry. (2008) 65:38–46. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2007.11 88. Hyman SE, Nestler EJ. 開始と適応 : 精神薬の作用を理解するためのパラダイム。Am J Psychiatry. (1996) 153:151–62. doi: 10.1176/ajp.153.2.151 89. Andrews PW, Kornstein SG, Halberstadt LJ, Gardner CO, Neale MC. 「ブルーアゲイン」 抗うつ薬の振動効果は大うつ病におけるモノアミン作動性恒常性を示唆する。Front Psychol. (2011) 2:159. doi: 10.3389/fpsyg.2011.00159 90. Hollon SD, Andrews PW, Singla DR, Maslej MM, Mulsant BH. 「進化論とうつ病の治療 : すべてはイカとスズキに関することだ」 Behav Res Ther. (2021) 143:103849. doi: 10.1016/j.brat.2021.103849 91. Moore TJ, Mattison DR. 成人の精神科薬剤の使用状況と性別、年齢、人種別の分布。JAMA Intern Med. (2017) 177 :274–5。doi : 10.1001/jamainternmed.2016.7507
92. アメリカ精神医学会。大うつ病性障害患者の治療に関する実践ガイドライン。第3版。ワシントンDC : アメリカ精神医学会 (2010年) 。
93. Andrews PW, Thomson JA Jr, Amstadter A, Neale MC, Primum non-nocere : 抗うつ薬が有益性よりも有害性が高いかどうかの進化論的分析。Front Psychol. (2012) 3:117. doi: 10.3389/fpsyg.2012.00117 94. Maslej MM, Bolker BM, Russell M, Eaton K, Durisko Z, Hollon SD, et al. 抗うつ薬の死亡率と心筋への影響は、心血管疾患の既往により緩和される : メタ分析。Psychother Psychol. (2017) 86:268–82。doi: 10.1159/000477940
95. Flinn MV, Geary DC, Ward CV. 生態学的優位性、社会的競争、連合軍拡競争 : なぜ人類は並外れた知能を進化させたのか。Evol Hum Behav. (2005) 26:10–46. doi: 10.1016/j.evolhumbehav.2004.08.005 96. Tooby J, Cosmides L. 人間性の普遍性と個人の独自性について : 遺伝学と適応の役割。J Personal. (1990) 58:17–67. doi: 10.1111/j.1467-6494.1990.tb00907.x 97. Roese NJ, Epstude K. 反事実的思考の機能理論 : 新しい証拠、新しい課題、新しい洞察。Olson JM 編。実験社会心理学の進歩。ニューヨーク, NY : Academic Press (2017)。p. 1–79。
98. Volk AA, Atkinson JA. 進化適応の人間環境における乳児および小児の死亡。Evol Hum Behav. (2013) 34:182–92。doi: 10.1016/j.evolhumbehav.2012.11.007
99. Nesse RM. 悲嘆を理解するための進化論的枠組み。Carr DS, Nesse RM, Wortman CB 編著。米国における老後の未亡人 : 老後の配偶者との死別。ニューヨーク, NY : Springer Publishing (2005年) 。p. 195–226。
100. Andrews PW, Altman M, Sevcikova M, Cacciatore J. 悲嘆に関連する反弱への進化論的アプローチ : 悲嘆分析反弱質問票の構築と検証。Evol Hum Behav. (印刷中) 42. doi: 10.1016/j.evolhumbehav.2021.03.007 101. Dawkins R. The Selfish Gene. 第40版。ニューヨーク, NY : オックスフォード大学プレス (2016) 。

102. West SA, Gardner A. 適応と包括的適応度。Curr Biol. (2013) 23:R577–84. doi: 10.1016/j.cub.2013.05.031
103. Hamilton WD. 社会行動の遺伝的進化。II. J Theor Biol. 1974; 63:322–25.
105. ジェイミソン・KR. 『夜は早く訪れる : 自殺を理解する』 ニューヨーク、ニューヨーク : Knopf (1999年)。
106. Joiner TE Jr, Pettit JW, Walker RL, Voelz ZR, Cruz J, Rudd MD, 他 認識された負担感と自殺傾向: 自殺未遂者と自殺した人の遺書に関する 2 つの研究。J Soc Clin Psychol. (2002) 21:531–45. doi: 10.1521/jscp.21.5.531.22624
107. de Catanzaro D. 生殖状況、家族関係、自殺念慮 : 一般市民と高リスクグループへの調査。Ethol Sociobiol. (1995) 16:385–94. doi: 10.1016/0162-3095(95)00055-0
108. Luoma JB, Pearson JL. 米国における自殺と婚姻状況、1991–1996年 : 未亡人は危険因子か? Am J Public Health. (2002) 92 :1518–22. doi : 10.2105/AJPH.92.9.1518
109. Nademin E, Jobes DA, Pflanz SE, Jacoby AM, Ghahramanlou-Holloway M, Campise R, 他 「空軍自殺における対人関係心理的変数の調査 : 対照比較研究」  
アーチ自殺研究 (2008) 12:309–26. doi: 10.1080/13811110802324847

利益相反: 著者らは、本研究は潜在的な利益相反と解釈される可能性のあるいかなる商業的または金銭的關係もなく実施されたことを宣言します。

Copyright © 2021 Hollon, Andrews, Thomson. これは、クリエイティブ・コモンズ表示ライセンス (CC BY) の条件に基づいて配布されるオープンアクセス記事です。他のフォーラムでの使用、配布、複製は、元の著者と著作権所有者をクレジットし、このジャーナルの元の出版物を、受け入れられた学術的慣行に従って引用することを条件として許可されます。

これらの条件に従わない使用、配布、複製は許可されません。