

# 思春期のうつ病と脳内報酬系の機能不全

発生機序、予測因子、そして行動活性化療法への影響



**Key Insight:** 脳内報酬系の機能不全は、思春期うつ病におけるアンヘドニアの中核的な神経生物学的相関であり、治療介入の重要なターゲットとなる。

# 快感消失 (Anhedonia) の神経基盤

## 皮質-線条体回路の機能不全

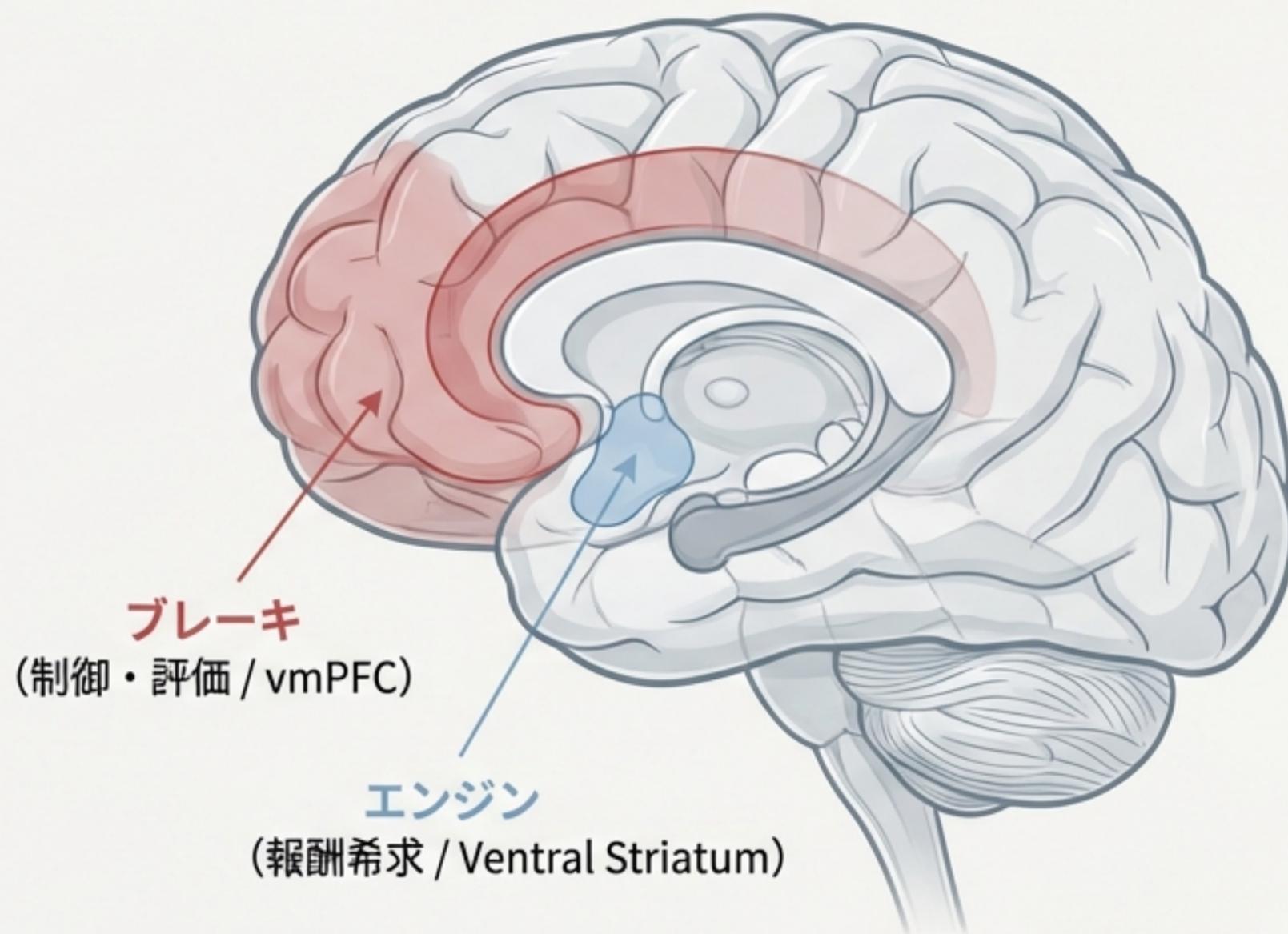
思春期のうつ病は、単なる「悲しみ」ではなく、報酬系回路（線条体、ACC、島皮質）の機能不全による「喜びの欠如」が特徴である。

## 主要な役割

線条体は報酬への期待と獲得に反応し、vmPFC/ACCはその情動を制御・評価する。

## ポイント

うつ病の核心は、脳が報酬を「予期」し「享受」するシステム（皮質-線条体回路）の断絶にある。



# 「現在の症状」対「累積的な病歴」：脳への影響の違い

## 現在の重症度 (Current Severity)



現在のうつ状態は、側坐核 (Nucleus Accumbens) における局所的な反応低下と関連する。

## 累積的な病歴 (Cumulative History)



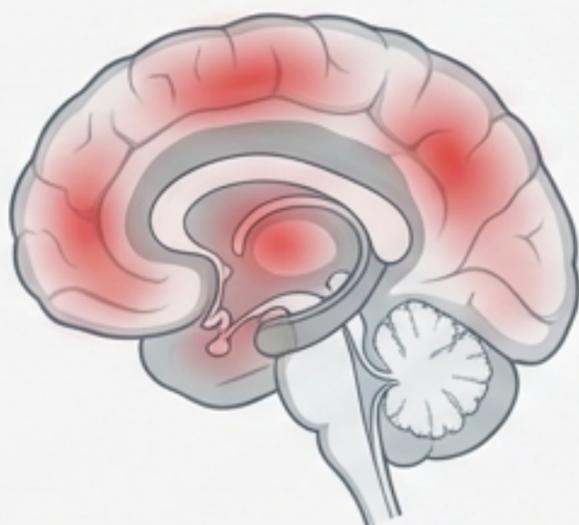
長期にわたるうつ病歴は、皮質-線条体回路全体 (線条体、ACC、島皮質) に広がる包括的な機能低下と関連する。

**ポイント**：現在のうつ状態は「点」の機能不全だが、繰り返されるうつ病歴は脳内ネットワーク全体に「面」の傷跡 (Global Blunting) を残す。

# 発症時期が脳に刻む「傷跡」

就学前（早期）の発症

思春期（近期）の発症



脳の発達段階におけるうつ病は、皮質-線条体回路の形成を阻害し、将来にわたる広範な機能不全（Global Dysfunction）のリスクとなる。

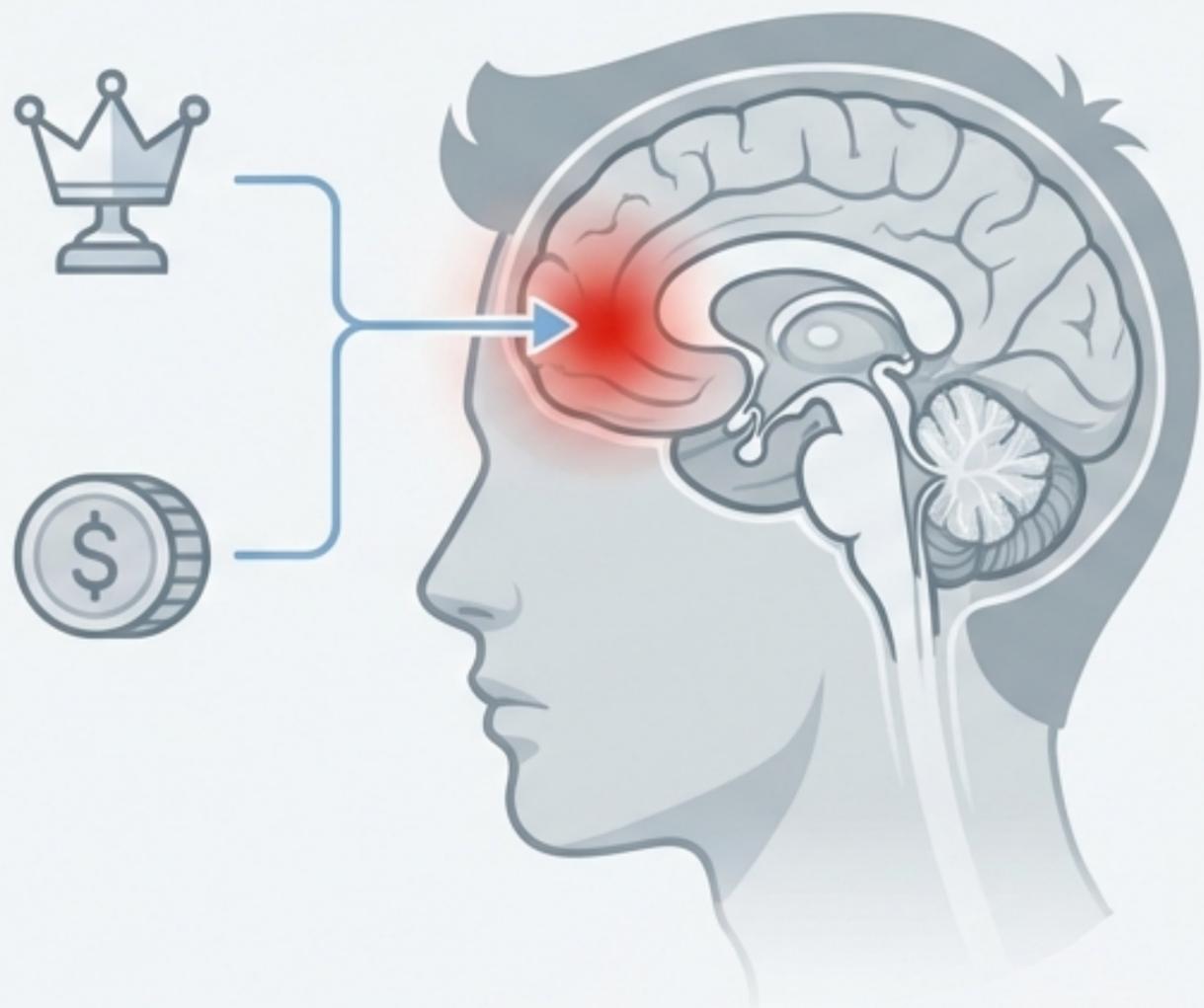


思春期に限定された発症は、より局所的な腹側線条体の反応低下に関連する。

## ポイント

早期発症のうつ病は、脳の発達軌道を変化させ、広範囲な回路に永続的な影響を与える可能性がある。

# 性差と報酬の質：男子における社会的ステータスの影響



## ステータス報酬への過敏性

男子は社会的ステータスや金銭的報酬 (Status/Monetary Reward) に対して、女子とは異なる反応を示す傾向がある。

## vmPFCの過剰制御

金銭的報酬を得た際に、感情制御を司る vmPFC (腹内側前頭皮質) が過剰に活動する男子は、将来的なうつ症状の増加リスクが高い。

## ポイント

男子において、報酬獲得時のvmPFCによる「感情の過剰制御 (Over-regulation)」は、うつ病発症の重要な予測因子となる。

# 思春期の悪循環：報酬反応と抑うつとの双方向性

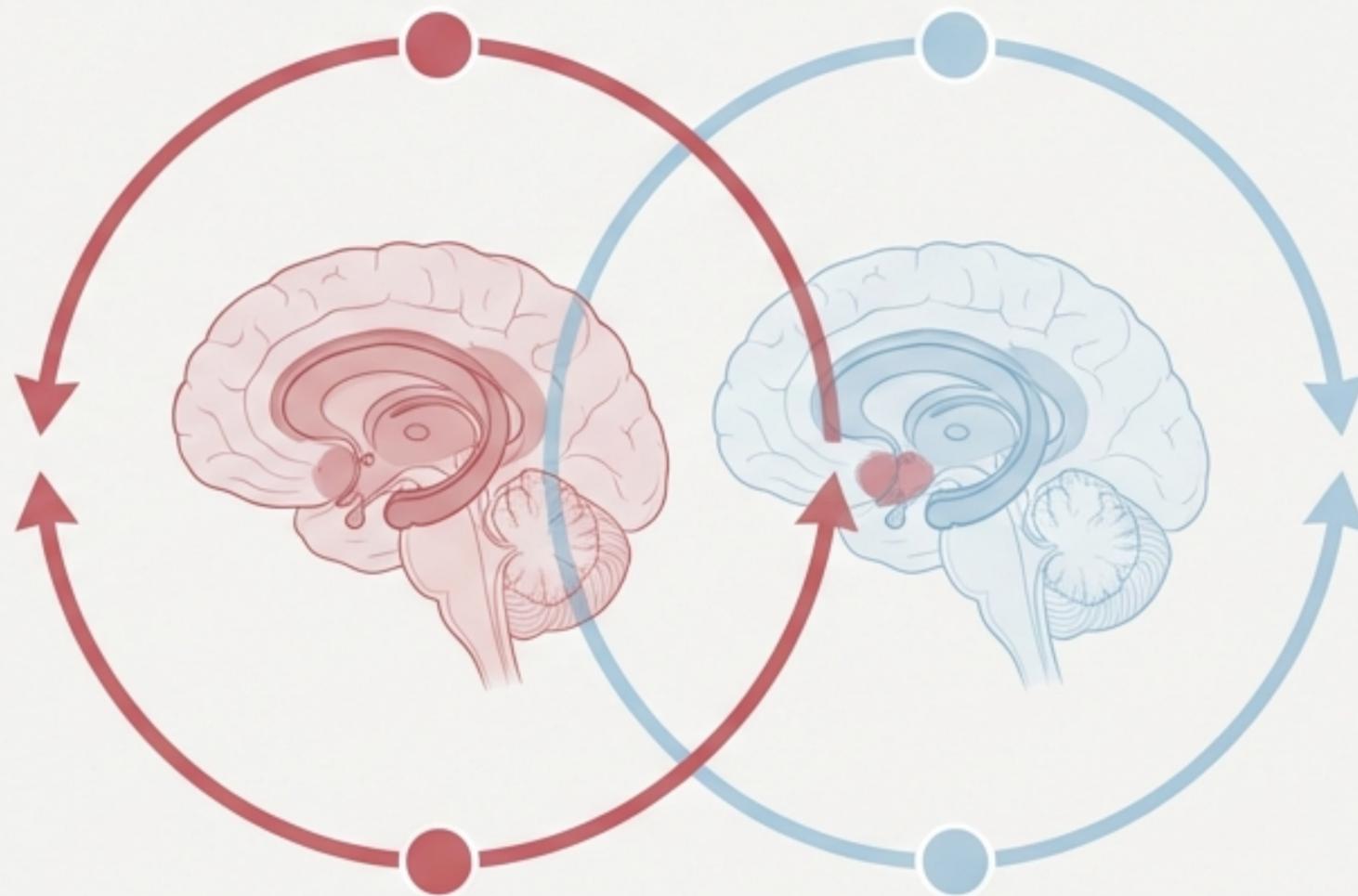
**12歳～15歳のクリティカル・ウィンドウ**  
報酬に対する脳波反応（RewP）の低下は、3年後のうつ症状の増加を予測する。

## 双方向のリスク

逆に、12歳時点でのうつ症状は、15歳時点での報酬反応の鈍化を予測する。

12歳：報酬反応（RewP）の低下

12歳：うつ症状



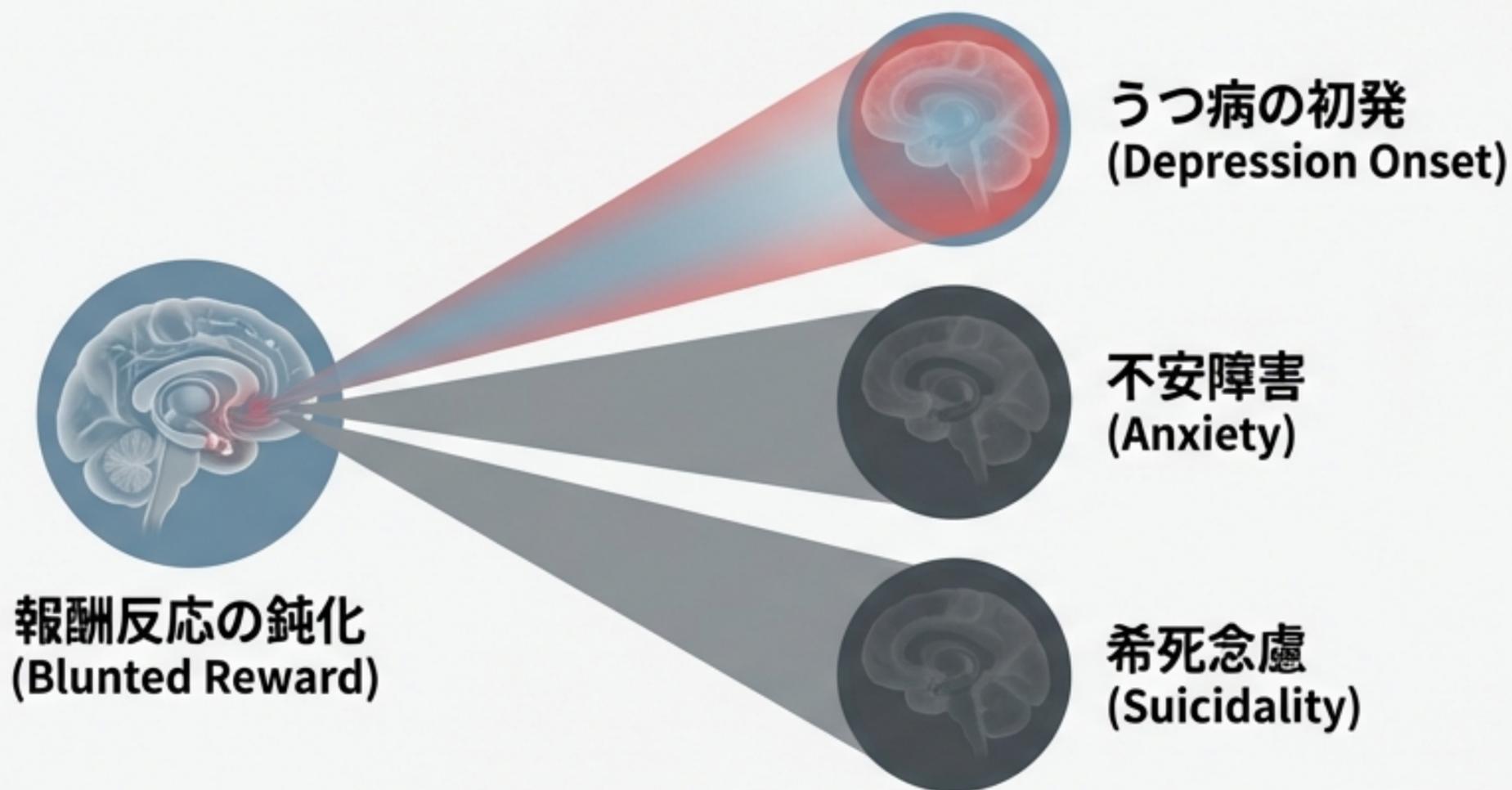
15歳：うつ症状の増加

15歳：報酬反応の鈍化

## ポイント

報酬系機能の低下とうつ症状は、思春期中期において互いに悪化させ合う「負のスパイラル」を形成する。

# 初発予測因子としての報酬反応



## 特異的な予測マーカー

報酬に対する脳反応の鈍化は、うつ病の「初回発症」を特異的に予測する。

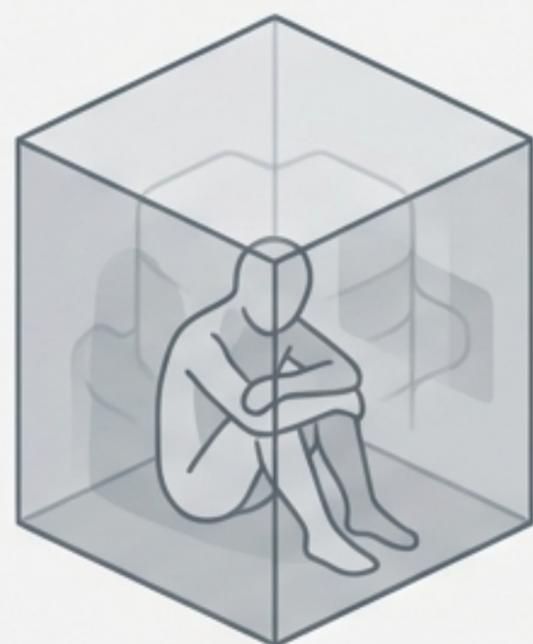
## 不安障害との乖離

この神経マーカーは、不安障害や希死念慮の発症予測には寄与しない。これはうつ病特有のリスク因子である。

## ポイント

既存の症状に関わらず、報酬への反応低下を見ることで、将来初めてうつ病を発症するリスクが高いティーンを特定できる。

# 解決策：行動活性化療法（Behavioral Activation）



回避・引きこもり  
(Withdrawal)



BA介入  
(Intervention)



活動への関与  
(Engagement)

## アプローチ

回避行動を減らし、報酬（達成感や楽しみ）をもたらす活動への関与を体系的に増やす介入法。

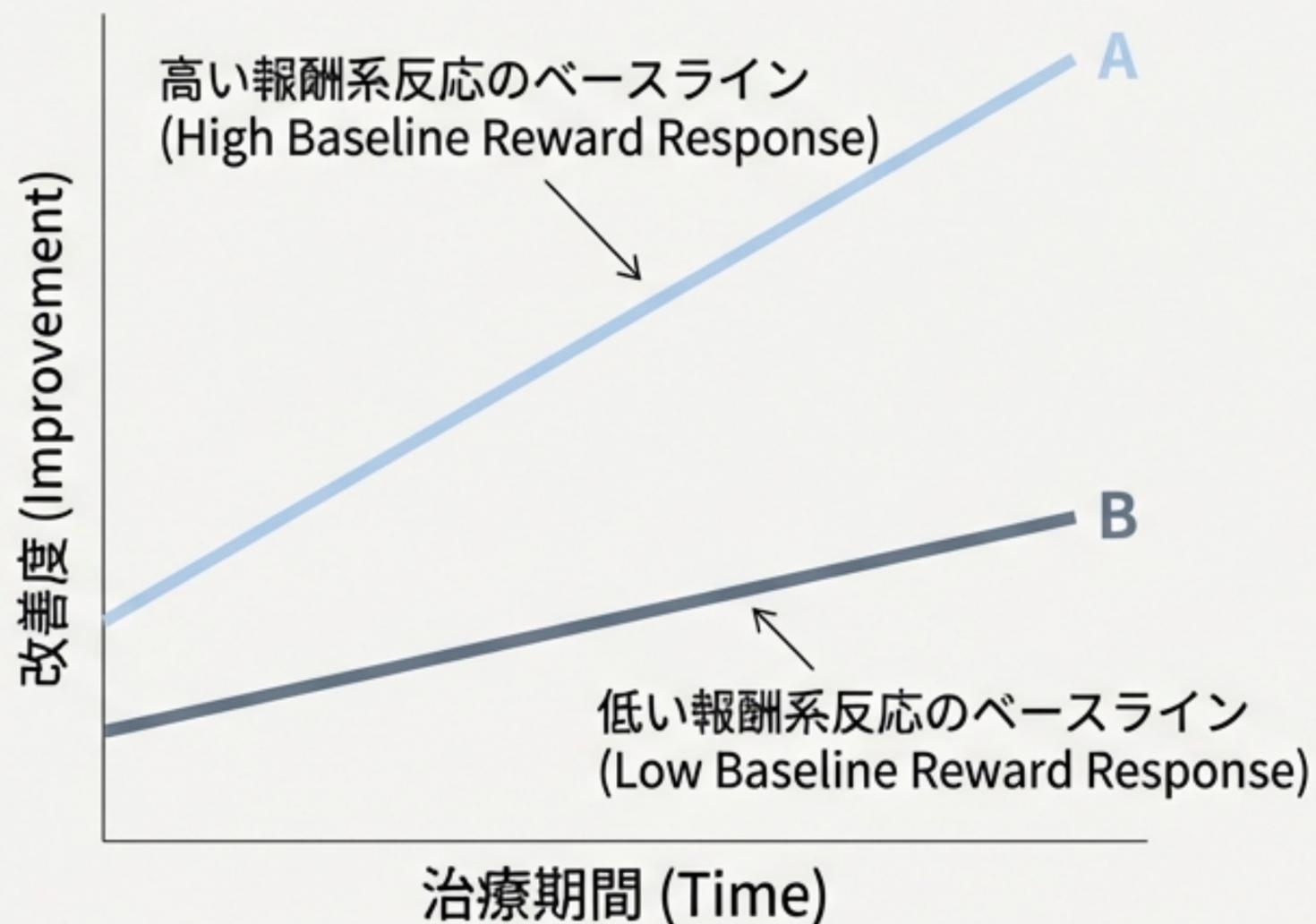
## 目的

快感消失（Anhedonia）を標的とし、環境との接触を通じて報酬系回路を再活性化させる。

## ポイント

BAは単なる「活動」ではなく、脳が報酬を感じ取る機会を意図的に作り出し、学習させるプロセスである。

# 「キャピタリゼーション」モデル：残された機能を利用する



## 補償 (Compensatory) vs 利用 (Capitalization)

従来の「欠損を補う」モデルとは異なり、BAは治療前に報酬系反応が比較的保たれている患者ほど効果が高い。

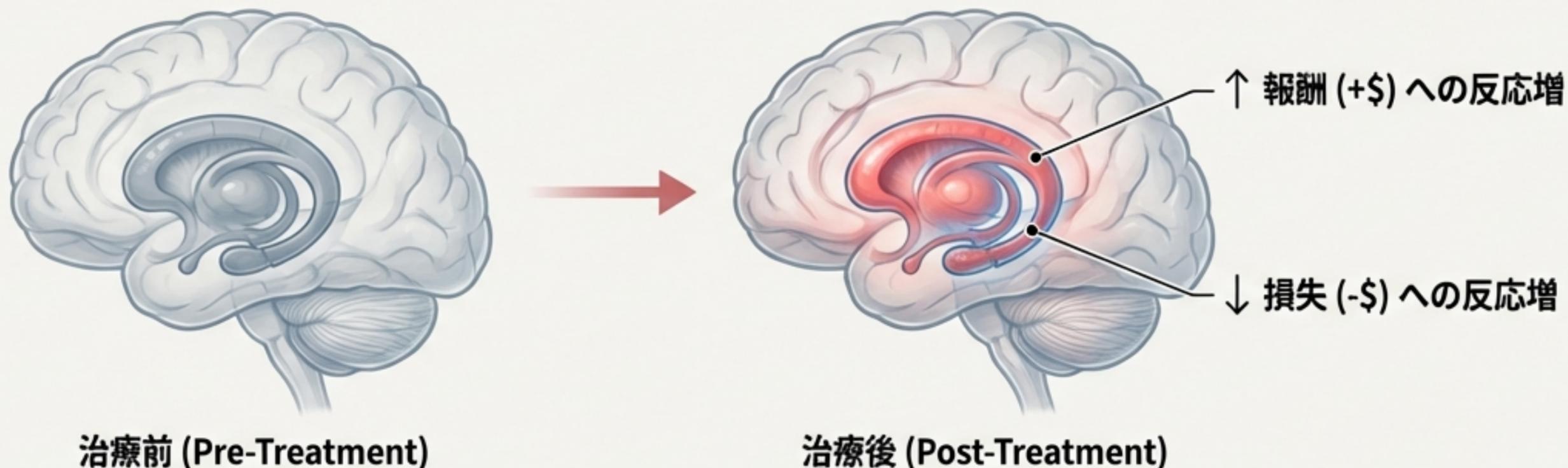
## 強みの活用

残存している神経回路の反応性を「資本 (Capital)」として利用し、治療効果を最大化する。

## ポイント

最も重篤な報酬系機能不全を持つ患者には、BA単独では不十分な可能性があり、残存機能を活かす「キャピタリゼーション」の視点が重要である。

# 感情の再起動：報酬と損失への感度回復



## 感情コンテキストの感度 (Emotional Context Sensitivity)

BAの成功は、単にポジティブな感情を増やすだけでなく、報酬と損失の\*両方\*に対する線条体の反応性を高める。

## 無感情からの脱却

感情的に平坦化した状態 (Emotional numbness) から、外部刺激に対して適切に反応できる脳へと変化する。

### ポイント

治療効果は、脳が「快」だけでなく「不快」も含めた感情的な刺激に対して、再び敏感になること (再感作) で示される。

# 統合モデル：発生から介入まで



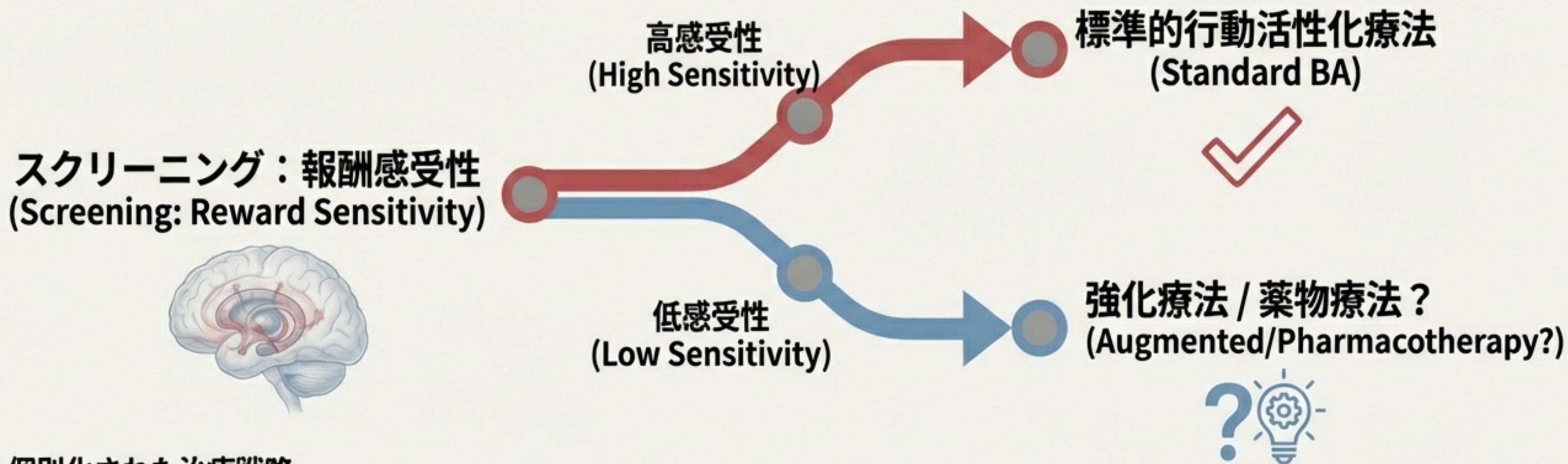
**メカニズム:** うつ病の履歴とタイミングが、脳内の報酬系回路（線条体・ACC）の障害パターン（局所的 vs 全般的）を決定する。

**予測と介入:** 報酬反応の鈍化は発症を予測するが、治療（BA）においては残存する報酬反応性が回復の鍵となる。

## ポイント

「いつ発症したか」「どの程度反応が残っているか」を理解することが、効果的な治療戦略の立案に不可欠である。

# 精密医療 (Precision Medicine) への展望



## 個別化された治療戦略

患者の神経生物学的特性（報酬感受性）に基づき、最適な治療法を選択する必要がある。

## 今後の課題

報酬反応が著しく低下している患者（BAの効果が高い層）に対して、どのように神経回路を「点火」させるかが次なる課題である。

## ポイント

全員に同じ治療を行うのではなく、脳の「報酬感受性」をバイオマーカーとして治療法をマッチングさせる時代が到来している。