



MAD理論

神経細胞反応特性に基づく病前性格・気分障害の統一的理解

Manie (M) ・ Anankastic (A) ・ Depressive (D) 細胞モデル — 医療関係者向け要約



重要: 本理論はブログ著者の独自仮説 (conceptual integrative model) であり、確立した医学的コンセンサスではない。

中核命題：躁状態先行仮説の神経細胞論的具体化



- うつ病は孤立して生じず、微細であっても直前にM細胞活動亢進期（躁病期）が先行する。
- M（およびA）が過活動→疲弊→機能停止し、残存するD特性が前景化 = 「消去・残余現象」。
- 病前性格の別を問わず到達する最終共通状態は M少・A少・D多。
- GhaemiらのPrimacy of Mania（PM）仮説に欠けていた神経機序を供給する位置づけ。

共通最終経路



M細胞（躁的）

少



A細胞（強迫的）

少



D細胞（うつの）

多

M / A / D 細胞 — 反復刺激への応答特性で分類



M細胞 Manie (躁的)

反復刺激で反応が漸増 (増感・鋭敏化)

てんかんのキンドリングに相当。意欲・興奮・行動の源。エネルギーは有限で、やがて休止に至る。



A細胞 Anankastic (強迫的)

同一入力に常に一定の反応 (定常)

反復・継続・几帳面さ・責任感の基盤。強迫性傾向と対応。※「常に一定」は理念型。



D細胞 Depressive (うつ的)

数回で急速に減弱・無反応 (疲弊・慣化)

抑制・休息・修復。脳細胞の大半がDタイプ=デフォルト。「休止が本来のあり方」。

病前性格の MAD プロファイル（笠原・木村四軸対応）

病前性格類型	MAD比率	親和する病態
執着気質（下田）	M多・A多・D多	双極性／反復性うつ。完璧主義・仕事熱心
循環気質（Kraepelin）	M多・A少・D多	双極I型に近い。社交的・競争的
メランコリー親和型（Tellenbach）	M少・A多・D多（mAD）	単極性うつに最も親和。秩序志向・他者配慮
強迫性性格	M少・A多・D中～多	反復的努力で代償。強迫スペクトラム
弱力性格（現代型）	M少・A少・D多	ディスチミア親和型。自己愛的色彩



対他配慮 = 社会的成分

笠原の第4軸「対他配慮」はM/A/Dに対応しない高次の社会機能で、時代精神により変容する。MAD成分こそ時代を超える生物学的中核、というのが著者の主張。

発症ダイナミクス：異なる出発点 → 共通最終経路

執着気質（M多A多D多）の経路例



臨床的含意

- ・ メランコリー親和型（mAD）は A多→A少 で同じ M少A少D多 に到達するが、M回復を要しないため回復到達点は相対的に低い。
- ・ 「頑張りの質」の差：執着気質 = 熱中性（M）の枯渇 / メランコリー型 = 几帳面さ（A）の枯渇。最終像は同一でも経験の質が異なる。
- ・ 現代的増加：頭脳労働では運動器の疲労がストッパーとして機能せず、神経細胞のみが際限なく疲弊（若年化の一因）。

Primacy of Mania – 躁状態先行の実在文献



「興奮（躁/軽躁）が一次的な神経生理学的事象であり、抑うつはその結果かつ修復期である」という発想は、MAD理論の「興奮→神経損傷→うつ=修復」と直接対応する。

Koukopoulos A. (2006) *“The Primacy of Mania.” Ann Gen Psychiatry 5(Suppl 1):S5.*

躁の興奮過程が一次的、抑うつは神経系の障害の心的表現かつ修復期。

Koukopoulos A & Ghaemi SN. (2009) *“The primacy of mania: a reconsideration of mood disorders.” Eur Psychiatry 24(2):125-134.*

PM仮説の中核論文（PMID 18789854）。

Ghaemi SN & Vöhringer PA. (2017) *Curr Neuropharmacol 15(3):402-408.*

抑うつ患者の約80%でPM仮説を支持する経験的証拠があると報告。

OCD as Epiphenomenon — A細胞優位の時間的従属



de Filippis R, et al. (2024)

"OCD as an Epiphenomenon of Comorbid Bipolar Disorder? An Updated Systematic Review." J Clin Med 13(5):1230.
(102研究を統合, PMID 38592113)

結論はタイトル通り「問い」であり断定ではない。BD-OCD併存は単独疾患より病態学的に複雑。

75%

強迫症状がエピソード性の経過
(vs 3%)

78% /
64%

うつ相で増悪 /
躁・軽躁相で改善

60%

抗うつ薬誘発の躁/軽躁 (vs 4.1%)

→ 「躁/軽躁で強迫が軽減、うつ相で増悪」という時間パターンは、MAD理論の『A細胞はM活動下で前景化せず、M・A機能停止時に残余として顕在化』という説明と整合する (= 著者の解釈)。

既存理論との接続（いずれも著者による拡張）



Sickness Behavior (病時行動)

接続 上位活動の脱落→下位の防御/抑うつが顕在化する構造が共通。D優位時の行動表現として位置づけ。

課題 矛盾：因果方向、睡眠（SB = 過眠 vs 臨床うつ = 不眠）、回復時間、罪業感の有無。



予測処理 / 予測符号化

接続 M = 予測誤差精度の過大、A = 事前分布精度が高い、D = 誤差精度の低評価。自由エネルギー原理と接続。

課題 限界：精度は回路レベルで動的調整され、固定的M/A/D細胞型は不要 = メタファー化する。



エネルギー代謝仮説

接続 代謝障害 = 下位の引き金、MAD崩壊 = 機能構造の破綻として階層的に統合可能。

課題 注：同記事内で生成AIが『MAD = Motivation-Affect-Drive』と誤記し著者が「ハルシネーション」と訂正。

治療的含意 — 保護と待機を軸に



温存的精神療法

既存の防衛・生活様式を侵さず温存。
「60%」「努力の分散」。時間遅延理論 = 生物学的修復に物理的時間が必要で、待機自体が能動的治療。



気分安定薬（Li 等）

M細胞の無秩序な興奮拡大を抑える「生物学的防護壁」。延焼防止 = 焼き切れ前の介入で不可逆損傷を防ぐ。



SSRI と「2週間の謎」

効果発現の遅れ = 受容体DR・BDNF等を経たレセプター・ホメオスタシス再確立に要する時間。セロトニン変化は原因でなく結果。



賦活の危険性（警告）

焼き切れ状態の過度な賦活 = 「落ちたブレーカーを押し上げ過電流を流す」行為。自殺リスク・混合状態を誘発しうる。

批判的検討 — 強み・弱み（著者自認を含む）



強み

- 単一原理で性格類型・発症・双極I/II差・薬理・現代的増加を広範に統合。
- 笠原の病前性格三軸（熱中=M・几帳面=A・陰性持続=D）と整合（独立観察系の収束）。
- PM仮説に欠けた機序を供給。「うつ=消去・残余」という独創的視点。
- 静的診断と異なり時間的プロセスを記述し、治療（MA保護・心理教育）へ直結。



弱み・限界

- M/A/D細胞の操作的定義・神経生物学的実体が未確立（最も根本的）。
- 反証可能性の欠如：「微細な不顕性過活動が先行した」と常に言い逃れ可能（PM仮説の弱点を継承）。
- 局在性の無視、分子経路との接続の曖昧さ、遺伝・発達要因の説明が弱い。
- 急性発症（反応性うつ・PTSD・悲嘆）の説明が不徹底。数理モデル化は未達。

まとめ

- MAD理論は、神経細胞の反応特性（M=増感/A=定常/D=疲弊）で病前性格と気分障害を一元的に説明する著者独自の統合モデル。
- 中核は「躁状態先行（Primacy of Mania）」の神経細胞論的具体化と、うつ=M少A少D多の消去・残余現象。
- PM仮説・OCDレビューは実在文献に支持される一方、細胞実体・反証可能性・局在性の課題が残る。
- 臨床的価値は「保護・待機・心理教育」への翻訳にあるが、未検証仮説として慎重に扱う。

主な一次確認済み文献

Koukopoulos A. The primacy of mania. *Ann Gen Psychiatry*. 2006;5(Suppl 1):S5.

Koukopoulos A, Ghaemi SN. The primacy of mania: a reconsideration of mood disorders. *Eur Psychiatry*. 2009;24(2):125-134.

Ghaemi SN, Vöhringer PA. *Curr Neuropharmacol*. 2017;15(3):402-408.

de Filippis R, et al. OCD as an Epiphenomenon of Comorbid Bipolar Disorder? *J Clin Med*. 2024;13(5):1230.