

パニック障害患者のフローボリューム曲線と治療状況の検討

板倉 康太郎¹ 千葉 太郎² 鈴木 順³¹内科板倉医院 心療内科・呼吸器科・内科²盛岡友愛病院 心療内科³岩手医科大学 呼吸器・アレルギー・膠原病内科

要 旨：【目的】パニック障害(以下PD)は窒息刺激に対する脳の扁桃体の誤作動も原因とされている。PD患者の不安緊張が呼吸調節に及ぼす影響を与えているのか検討した報告は少ない。筆者らはPD患者ではスパイロメトリーのフローボリューム曲線(以下FV-C)でピークフロー(以下PEF)すなわち呼出力の低下と \dot{V}_{50} 、 \dot{V}_{25} の低下すなわち末梢気道障害がみられないかを検討した。また治療内容についても検討した。

【方法】FV-C判定可能かつDSM-IV-TRでPDとして矛盾しないPD患者122例(男性36例、女性86例、平均年齢33.7歳、以下PD群)について健常者15例(男性4例、女性11例、平均年齢33.3歳、以下C群)と比較検討した。年齢、身長、体重、%VC、%FVC、FEV₁、FEV₁/FVC、PEF、%PEF、 \dot{V}_{50} 、 \dot{V}_{25} について検討した。加えて吸入ステロイド(ICS)使用の状況、抗不安薬、抗うつ薬(SSRI等)の使用状況についても調査した。

【結果】両群間で、年齢、身長、体重差を認めなかった。%VC、%FVC、FEV₁は有意差を認めなかった。FEV₁/FVC、PEF、%PEF、 \dot{V}_{50} 、 \dot{V}_{25} のすべての指標でPD群ではC群よりも有意に低かった($p<0.05$)。また治療はロラゼパム頓服ないし定期使用は84.4%、セルトラリン等SSRI使用は85.2%であり、FEV₁/FVC、PEF、%PEF、 \dot{V}_{50} 低下を認めたためICS併用は68.9%だった。各指標の低下も治療でほとんどの例で改善がみられた。

【結論と考察】PD患者ではこれまでの調査でスパイロメトリー上呼出力の低下、1秒率の低下、末梢気道の閉塞などの異常が認められた例が少なからずあり、ICS併用が予後の改善に寄与していると思われる例も存在した。このためPDの診療には気管支喘息のスクリーニング検査が是非必要と思われた。呼出力の低下や末梢気道障害あるいは気管支喘息の発作が、脳の扁桃体を活性化し、一部のパニック発作の病因となる可能性も示唆された。

索引用語：パニック障害；フローボリューム曲線；SSRI；吸入ステロイド；気管支喘息

Evaluation of the flow-volume curve and treatment status in patients with panic disorder

Kotaro Itakura, Taro Chiba, and Jun Suzuki

¹Itakura Physical Clinic: Psychosomatic, Pulmonary and Internal Medicine²Department of Psychosomatic Medicine, Morioka Yuai Hospital³Division of Pulmonary Medicine, Allergy and Rheumatology, Department of Internal Medicine, Iwate Medical School of Medicine

Abstract: [Purpose] Panic disorder (PD) is considered to be caused by the dysfunction of the amygdala responding to suffocation stimuli. There have been only a few studies on the influences of anxiety and tension in patients with PD on respiratory control. We performed spirometry in patients with PD, and evaluated the possible decreases in the peak expiratory flow (PEF) of the flow-volume curve (FV-C), which represents a decrease in the maximum expiration force, and $\% \dot{V}_{50}$ and $\% \dot{V}_{25}$, which represent peripheral airway dysfunction. In addition, treatment contents were investigated.

[Methods] The subjects consisted of 122 patients (36 males and 86 females; mean age, 33.7 years) who could be diagnosed with PD using the FV-C and fulfilled the DSM-IV-TR criteria for PD (PD group) and 15 healthy controls (4 males and 11 females; mean age, 33.3 years; C group). The age, height, body weight, %VC, %FVC, FEV₁, FEV₁/FVC, PEF, %PEF, $\% \dot{V}_{50}$, and $\% \dot{V}_{25}$ were evaluated. In addition, the status of using inhaled corticosteroids (ICS), anti-anxiety drugs, and antidepressants (such as SSRI) was investigated.

[Results] No difference was observed in the age, height, body weight, %VC, %FVC, and FEV₁ between the two groups. The PD group showed a significantly lower FEV₁/FVC, PEF, %PEF, $\% \dot{V}_{50}$, and $\% \dot{V}_{25}$ than the C group ($p < 0.05$). As treatment, lorazepam was used when required or regularly in 84.4%, and SSRI such as sertraline were used in 85.2%. ICS was used in combination with an anti-anxiety or antidepressant drug due to decreases in FEV₁/FVC, %PEF, and $\% \dot{V}_{50}$ in 68.9%. Some patients showed decreases in each parameter or improvement after treatment.

[Results and Discussion] A large number of patients showed decreases in the expiration force on spirometry and FEV₁/FVC, and peripheral airway obstruction. ICS used in combination with an anti-anxiety or antidepressant drug appeared to have contributed to improvement in the outcome. Therefore, for the treatment of PD, screening for bronchial asthma is necessary. There is a possibility that a decrease in the expiration force, peripheral airway dysfunction, or asthmatic attacks activates the amygdala, causing panic attacks in some patients.

Keywords: Panic disorder; Flow-volume curve; SSRI; ICS; Bronchial asthma

【略語の一覧表】

SSRI: Selective serotonin reuptake inhibitor, ICS: inhaled corticosteroids, Benz: benzodiazepins
VC (Vital Capacity), %VC (対標準肺活量%Vital Capacity), FVC (努力性肺活量: Forced Vital Capacity), FEV₁ (1秒量: Forced Expiratory Volume 1.0), FEV₁/FVC (1秒率: Forced Expiratory Volume 1.0%), PEF (最大呼気流速: Peak Expiratory Flow), %PEF (対標準最大呼気流速), \dot{V}_{50} (50%肺気量位の呼気流速), $\% \dot{V}_{50}$ (対標準 50%肺気量位の呼気流速), \dot{V}_{25} (25%肺気量位の呼気流速), $\% \dot{V}_{25}$ (対標準 25%肺気量位の呼気流速)
VC, FVC, \dot{V}_{50} , \dot{V}_{25} の標準予測式は肺生理 2001^{4,5)}による
PEF 標準予測式は Cherniack ら^{6,7,8)}による

はじめに

パニック発作は、DSM-IV-TR¹⁾に記載され、動悸、めまい、吐き気、息苦しさ、しびれなどの発作が突然発症し、社会生活を妨害してしまう。再発作への予期不安もあり、医療機関を多施設受診しても対応できないこともあり、医療機関への不満が募る場合もある²⁾。

病院の救急外来を受診しても、異常が認められず未治療のまま帰されることもある。しかし再度発作

が出現しどうしたら良いかわからなくなる例も多かった。

しかしながらパニック発作やパニック障害の知識があれば、適切な対応が可能である²⁾。

パニック発作時、循環器疾患、呼吸器疾患、脳血管疾患、などの有無についての診察や精密検査が必要であり、器質的疾患の有無を見極めなくてはならない。

動悸に対しては心電図の検査は行われる。息苦しさに対して胸部レントゲン、血液検査なども施行される。

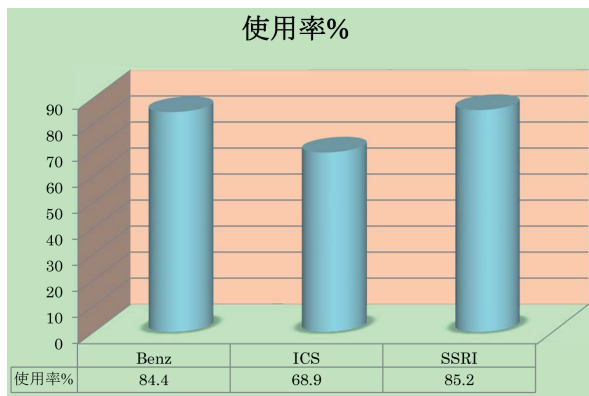


図1 治療薬の使用状況

SSRI: Selective serotonin reuptake inhibitor, ICS: inhaled corticosteroids, Benz: benzodiazepins

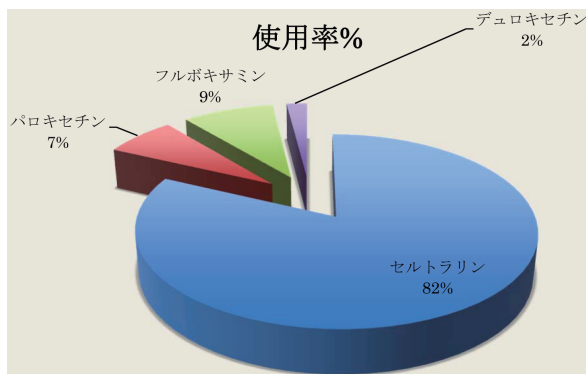


図2 SSRIの内訳

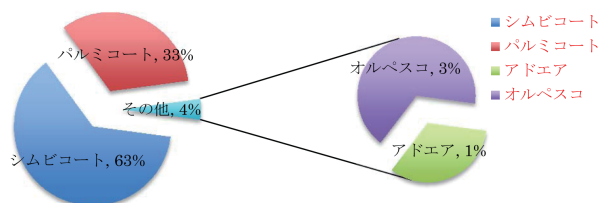


図3 吸入薬の内訳

しかし肺機能の報告がみられないのは、なぜかという疑問がわいてしかるべきである。一つには救急外来ではスパイロメトリーが施行されることはないからであろう。

プライマリーケアの臨床現場ではスパイロメトリーそのものが思ったほど普及していないとも考えられる³⁾。

またパニック障害が疑われても精神科受診時は肺機能検査としてオーダーされることはほとんどな

い。加えて全く文献的報告がみられない。

当院では、そういったパニック発作と思われる患者が多数受診しスパイロメトリーも実施できたためその結果について今回検討し報告する。また治療実態についても検討した。

対象と方法

開院以来約6年間で当院にはパニック発作と思わしき症状で約340例受診した。

その中でDSM-IV-TR¹⁾と照らしパニック発作として矛盾せず、さらにスパイロメトリー判定可能な122例について健常対象15例と比較検討した。スパイロメーターはフクダ電子スパイロメーターSP-350およびフクダ電子スパイロメーターSP-770 COPDを使用。なお、統計処理はjump9を使用し、2群間で平均値の差の検定を施行した。

年齢、性別、身長、体重、のほかスパイロメトリー検査とフローボリューム曲線上の各指標^{4,5)}について解析した。加えて吸入ステロイド合剤(ICS)使用の状況、抗不安薬、SSRI(Selective Serotonin Reuptake Inhibitor)の使用状況についても検討した(図1, 図2, 図3)。

今回は広場恐怖の有無による検討は行っており、気管支喘息について、気道過敏性についても施行していない。

結果

表1に結果を示したように両群間で年齢、身長、体重差を認めなかった。

スパイロメトリーの測定結果を表2に示した。VC, %VC, FVC, %FVC, FEV₁, \dot{V}_{25} では両群間で差はなかった。

しかしFEV₁/FVC, PEF, %PEF, % \dot{V}_{50} , % \dot{V}_{25} の指標で健常対象群よりもパニック発作群がp<0.05で有意に低値を示した。

また治療はロラゼパム等の抗不安薬に、SSRIと吸入ステロイド併用で良好な経過例が多かった(図

表 1

基本データ	健常対照群	パニック発作群	有意差
例数 男性	4	36	
女性	11	86	
計	15	122	
年齢 男性	40 ± 17.3	33.7 ± 8.0	NS
(歳) 女性	30.9 ± 10.7	33.7 ± 10.3	NS
	33.3 ± 12.6	33.7 ± 9.6	NS
身長 男性	171.2 ± 8.5	172.0 ± 4.8	NS
(cm) 女性	156.8 ± 5.5	156.7 ± 5.50	NS
	163.0 ± 7.8	161.3 ± 8.76	NS
体重 男性	72.1 ± 14.0	68.2 ± 12.0	NS
(kg) 女性	51.7 ± 5.0	51.5 ± 9.3	NS
	57.1 ± 12.0	56.4 ± 12.7	NS

表 2 測定結果

基本データ	健常対照群	パニック発作群	有意差
VC (L)	3.6 ± 0.75	3.36 ± 0.94	NS
%VC (%)	100.5 ± 12.2	98.5 ± 1.76	NS
FVC (L)	3.18 ± 0.84	2.9 ± 0.9	NS
%FVC (%)	91.9 ± 13.3	85.2 ± 18.1	NS
FEV ₁ (L)	3.11 ± 0.7	2.61 ± 0.9	NS
FEV ₁ /FVC (%)	95.3 ± 4.56	83.7 ± 13.6	p<0.05
PEF (L/sec)	7.5 ± 2.1	4.35 ± 1.97	p<0.05
%PEF (%)	108.2 ± 2.1	61.7 ± 23.1	p<0.05
\dot{V}_{50} (L/sec)	5.08 ± 1.12	3.27 ± 1.4	p<0.05
% \dot{V}_{50} (%)	118.4 ± 1.12	69.2 ± 28	p<0.05
\dot{V}_{25} (L/sec)	2.54 ± 0.65	2.58 ± 8.05	NS
% \dot{V}_{25} (%)	139.7 ± 40.9	78.8 ± 38.1	p<0.05

(統計処理は jump9 を使用し、2 群間で平均値の差の検定を施行)

VC(肺活量: Vital Capacity), %VC (対標準肺活量: %Vital Capacity), FVC (努力性肺活量: Forced Vital Capacity), FEV₁ (1 秒量: Forced Expiratory Volume 1.0), FEV₁/FVC (1 秒率: Forced Expiratory Volume 1.0%), PEF (最大呼気流速: Peak Expiratory Flow), %PEF (対標準最大呼気流速), \dot{V}_{50} (50%肺気量位の呼気流速), % \dot{V}_{50} (対標準 50%肺気量位の呼気流速), % \dot{V}_{25} (対標準 25%肺気量位の呼気流速)

VC, FVC, \dot{V}_{50} , \dot{V}_{25} の標準予測式は肺生理 2001^{4,5)}による
PEF の標準予測式は Cherniack ら^{6,7,8)}による
以下の式により自動計算

男: $0.0566 \times \text{身長} - 0.02403 \times \text{年齢} + 0.22544$

女: $0.03594 \times \text{身長} - 0.01776 \times \text{年齢} + 1.1316$

(フクダ電子スパイロメーター SP-350, およびフクダ電子スパイロメーター SP-770 COPD を使用)

1, 図2, 図3)。治療期間は少なくとも約6ヵ月を要した。フローボリューム曲線状の各指標も治療で改善がみられた。

考 察

パニック障害の診断基準には甲状腺機能など生理的な機能異常を認めないとある¹⁾。今回の例では甲状腺機能は異常を認められていない。スパイロメーターで閉塞性障害, 呼出力の低下, 末梢気道の閉塞などを認める例が約68%存在し, パニック障害の病態を考慮する上で無視できない所見が認められた。あるいは, 呼出力の低下が扁桃体の窒息刺激への誤作動を惹起し一部のパニック発作の病態である可能性も示唆された。

阿部⁹⁾はパニック障害患者では緩解期も交感神経系の調節機能が低下している可能性があるとの研究報告をしている。このことが呼吸調節に影響していると考えても矛盾しない。

Spitzer ら¹⁰⁾は不安障害が閉塞性換気障害を引き起こす可能性があるとして述べている。

この肺機能低下の所見が, 気管支喘息などによる

ものなのか, あるいはパニック発作による自律神経機能や呼吸調節への影響なのか, 今回の所見のみでは判定できない。したがってこの方面について多施設で追試するとともに今後更なる検討が必要と思われる。

一方, 富川ら¹¹⁾は% \dot{V}_{50} 低下による末梢気道呼出力の低下は成人喘息の危険因子と報告をしている。本研究では \dot{V}_{50} , % \dot{V}_{50} , % \dot{V}_{25} の低下が認められ, 末梢気道の障害が存在する可能性もあり, 吸入ステロイドの併用が良好な経過をきたしていること, 息苦しきの改善に寄与する点からすれば, 気管支喘息

の初期の末梢気道を含む病態である可能性もある。

殿岡ら¹²⁾はパニック障害患者に心肺運動試験を行ったところ、運動機能の低下と最大酸素摂取量の低下が認められたと報告しており、換気機能の低下があれば当然ながら本報告と矛盾しない所見である。

塩入ら¹³⁾は過換気発作の35%でパニック障害の診断基準を満たすとの報告を紹介している。

田中ら¹⁴⁾は過換気症候群では気管支喘息との合併例を報告しており、肺機能検査をパニック障害患者に実施しないことのほうがむしろ不自然と考える。また気管支喘息と過換気症候群との鑑別が困難であった多数例を報告している¹⁵⁾。加えて宮田ら¹⁶⁾は過換気症候群とパニック障害とは鑑別が困難な例も多数あることも報告している。

また過換気症候群では呼吸中枢機能に異常を認めることは既に報告した¹⁷⁾。

過換気症候群では交感神経系の反応性の亢進により強い身体反応が起こるとも報告されている¹⁸⁾。したがってパニック症候群の患者の治療においても、十分な身体的検査が必要であり、加えて心理社会的ストレスについても十分な対応が必要である。

一方、スパイロメトリーには手技の熟練が必要であると、肺機能検査のマニュアルにあり^{4,5)}、当初の所見が検査の手技の未熟さによるものではないのかという議論もあるかもしれない。健常者では正常である点、パニック症例の約30%では正常な肺機能である点、症状の改善と肺機能改善が合致している点。PEFの低下は被験者の最大努力の欠如としても \dot{V}_{50} 、 \dot{V}_{25} 等の末梢気道病変の低下の所見は必ずしも人為的にできるものではない点などを考慮すると、検査手技の未熟さによるものではなく、やはり何らかの異常があり今後検討する価値があると考えた方がより疾患の病態解明につながる可能性があると思われる。また \dot{V}_{25} 実測値は両群とも平均値約2.5 l/secと数値が小さいため統計上有意差はないが、 $\% \dot{V}_{25}$ で検定するとパニック群の方が有意に低値を示している。

薬物療法としては抗パニック発作作用を有するロ

ラゼパム等のベンゾジアゼピン系抗不安薬とセルトラリン等のSSRIの内服の治療はパニック障害の標準的な治療^{2,3)}である。

さらにスパイロメトリー検査の結果によりステロイドの吸入薬を併用することで息苦しいとの訴えをより改善することを経験している。

多くは概ね半年前後で改善し予後良好な例が多い。しかし数年にわたり治療が必要な場合もある。また動悸のみに固執して、パニック障害としての認識を持たないまま治療すると、不安障害が遷延してしまう例もあり、パニック障害と認識してSSRIを早期に開始し治療する必要がある。

まとめ

- 健常群15例とパニック発作群122例についてスパイロメトリーを施行し比較検討した。年齢、身長、体重では有意差を認めなかった
- VC, %VC, FVC, %FVC, FEV₁, \dot{V}_{25} では両群間に有意差を認めなかったがFEV₁/FVC, PEF, %PEF, \dot{V}_{50} , % \dot{V}_{50} , % \dot{V}_{25} の各項目のパニック発作群で危険率5%で有意に低値を示した。

パニック発作群では閉塞性障害、呼出力の低下、末梢気道障害が存在する可能性が示唆された。

結論

- パニック障害の診断基準には甲状腺機能など生理的な機能異常を認めないとしている。そのためスパイロメトリーで呼出力の低下、閉塞性障害、末梢気道の閉塞などについて治療上の有益性を増すためにきちんと検査する必要があると思われた。
- 呼出力の低下や、閉塞性障害、末梢気道の閉塞などが一部のパニック発作の病態である可能性も示唆された。

文 献

- 1) American Psychiatric Association: Quick Reference to the Diagnostic Criteria from DSM-IV-TR. 高橋三郎, 大納裕, 染矢俊幸(訳). 精神疾患の分類と診断の手引き, 東京, 2010, 医学書院, pp171-176.
- 2) 上島国利: 救急現場におけるパニック障害. 精神科救急 15: 4-9, 2012.
- 3) 吉田栄治, 貝谷久宣: プライマリ・ケアで診るパニック障害. Pharma Medica 22(8): 19-22, 2004.
- 4) 日本呼吸器学会肺生理専門委員会(編集): 呼吸機能検査ガイドライン—スパイロメトリー, フローボリューム曲線, 肺拡散能力—, 東京, 2006, 株式会社メディカルレビュー社.
- 5) 日本呼吸器学会肺生理委員会報告: 日本人のスパイログラムと動脈血液ガス分圧基準値. 日本呼吸器学会雑誌 39: 巻末, 2001.
- 6) Cherniak R, Raber M: Normal standards for ventilator function using automated wedge spirometer. Am Rev Respir Dis 106: 38-44, 1972.
- 7) American Thoracic Society: Standardization of spirometry-1987 update. Am Rev Respir Dis 136: 1285-1298, 1987.
- 8) American Thoracic Society: Standardization of spirometry-1994 update. Am J Respir Crit Care Med 152: 1107-1136, 1995.
- 9) 阿部亮: 寛解期のパニック障害患者を対象とした自律神経系調節異常に関する研究. 新潟医学会雑誌 123(4): 170-180, 2009.
- 10) Spitzer C, Glaser S, Grabe HJ, et al.: Mental health problems, obstructive lung disease and lung function: Finding from the general population. J Psychosom 71: 174-171, 2011.
- 11) 富川盛光, 海老沢元宏: 特集 小児アレルギー疾患の治療・管理の新しい展開Ⅱ. アレルギー診療の新しい展開: 2. 気管支喘息 9) 末梢気道病変. 小児科臨床 63(12): 2595-2598, 2010.
- 12) 殿岡幸子, 種畑昌明, 桂戴作, 他: パニック障害患者への心肺運動負荷試験. 心身医学 37(2): 143-150, 1997.
- 13) 塩入俊樹, 松岡司: パニック障害. 医学と薬学 66(4): 589-601, 2011.
- 14) 田中由美, 宮田正和, 村井由之: 気管支喘息と過換気症候群を合併した全盲女性の1例. 呼吸器心身研誌 14: 5-8, 1997.
- 15) 田中由美, 宮田正和, 村井由之: 気管支喘息と過換気症候群の鑑別が困難であった4症例. 呼吸器心身研誌 11: 15-18, 1994.
- 16) 宮田正和, 田中由美, 村井由之: 当科に受診した過換気症候群と周辺疾患の鑑別診断について. 呼吸器心身研誌 13: 135-138, 1996.
- 17) 板倉康太郎, 三上一治, 千葉太郎: 過換気症候群のCO2換気応答. 心身医 23(4): 329-336, 1983.
- 18) 宮田正和, 村井由之: 過換気症候群におけるアストグラフと血中カテコラミン. 呼吸器心身研誌 8: 98-102, 1992.

受付：2013年 9月 27日

受理：2014年 2月 6日

連絡先：板倉 康太郎

内科板倉医院 心療内科・呼吸器科 内科

〒023-0831 岩手県奥州市水沢区上姉体6-1-8