

## ●症 例

## 過換気症候群にて救急外来頻回受診中に、気管支喘息の合併を診断しえた2症例

柏木 宏子<sup>1)</sup> 森松 嘉孝<sup>1)</sup> 興梠 博次<sup>2)</sup> 田尻 守拡<sup>1)</sup> 相澤 久道<sup>3)</sup>

要旨：過換気症候群に隠れていた気管支喘息2症例を報告する。症例1は43歳女性。過換気症候群として長期間救急外来を頻回に受診していた。当初は咳嗽のみであったが、次第に呼吸困難を自覚するようになった。喘鳴の存在から気管支喘息を疑い、気道可逆性試験により気管支喘息と診断した。症例2は24歳女性。長期間過換気症候群として他院救急外来頻回受診していた。当科外来にて気道可逆性試験により喘息と診断した。いずれの症例も心理的因子が背景に存在し、気管支喘息の加療後に発作は著明に軽減した。過換気症候群には高率に気管支喘息を合併するという報告があり、頻回に救急外来を受診する過呼吸患者には丁寧な聴診の上、呼吸機能検査や気道可逆性試験を行うことによって、隠れた気管支喘息を鑑別する必要がある。

キーワード：気管支喘息、過換気症候群、パニック障害、呼吸機能検査、気道可逆性試験

Bronchial asthma, Hyperventilation syndrome, Panic disorder, Spirometry,

The airway reversible test

## 緒 言

パニック障害などの不安障害を合併した気管支喘息（以下BAと略す）は、認知行動療法によりBA自体も改善することが判明している<sup>1)</sup>。しかし、臨床的に診断される頻度の高い過換気症候群（以下HVSと略す）とBAとの合併例についての研究は少なく、その背景には、HVSの位置付けの不明瞭さや診断基準が確立されていないことがある<sup>2)</sup>。

今回我々は、長期間HVSとして救急外来頻回受診の後、BAと診断され、治療により喘息発作と救急外来受診回数が減じた2症例を経験したため若干の文献的考察を加えて報告する。

## 症例1 43歳 女性

現病歴：約8年前からHVSにて他院の救急外来を頻回受診していた。2年前の7月、当院救急外来初診。動脈血液ガス検査にてpH 7.58, PaO<sub>2</sub> 132mmHg, PaCO<sub>2</sub> 20mmHg, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 25.3mmol/Lと呼吸性アルカローシスを呈しており、HVSと判断された。その後も週に1~2回の頻度で救急外来を受診。1年前の3月、咳、微熱、呼吸困難が出現し受診回数が増加したため、呼吸器科初

診となった。

既往歴：5年前からうつ病にて精神科クリニック外来通院中。1年前の3月、子宮筋腫にて子宮摘出術施行。

生活歴：同胞2人の長女として出生。看護学校を卒業し看護師として働く。24歳時に結婚し一女を儲ける。25歳時に退職し専業主婦となった。約2年前に、夫の勤務する会社が倒産。その頃より主に夫との口論という特定の状況下で呼吸困難が出現し救急車を要請するようになった。

性格：良い子でいたい、頑張りすぎてしまう傾向にある。

呼吸器科初診時身体学的所見：体温37.7度、SpO<sub>2</sub> 99% (room air)、胸部聴診にて、咳嗽時呼気終末に気道狭窄音を聴取した。

呼吸機能検査では、末梢優位の気道閉塞パターンを認めた (Table 1)。

血液生化学検査、胸部単純X線写真にて異常所見を認めなかった。

当院初診後の経過：過換気は徐々に改善傾向にあったが、咳嗽から次第に呼吸困難を自覚するようになった。β<sub>2</sub>刺激薬などの内服にて咳は消失し、1秒量(率)も改善した (Table 1)。その後吸入ステロイド薬と吸入β<sub>2</sub>刺激薬にて呼吸困難等の発作はほぼ消失し現在、定期外来通院日以外に呼吸困難にて受診することはない (Fig. 1)。

## 症例2 24歳 女性

現病歴：中学生の頃から(持久走の時などに)過換気をくり返し、総合病院救急外来にてHVSと診断されて

〒860-0008 熊本県熊本市二の丸1-5

<sup>1)</sup> 国立病院機構熊本医療センター呼吸器内科

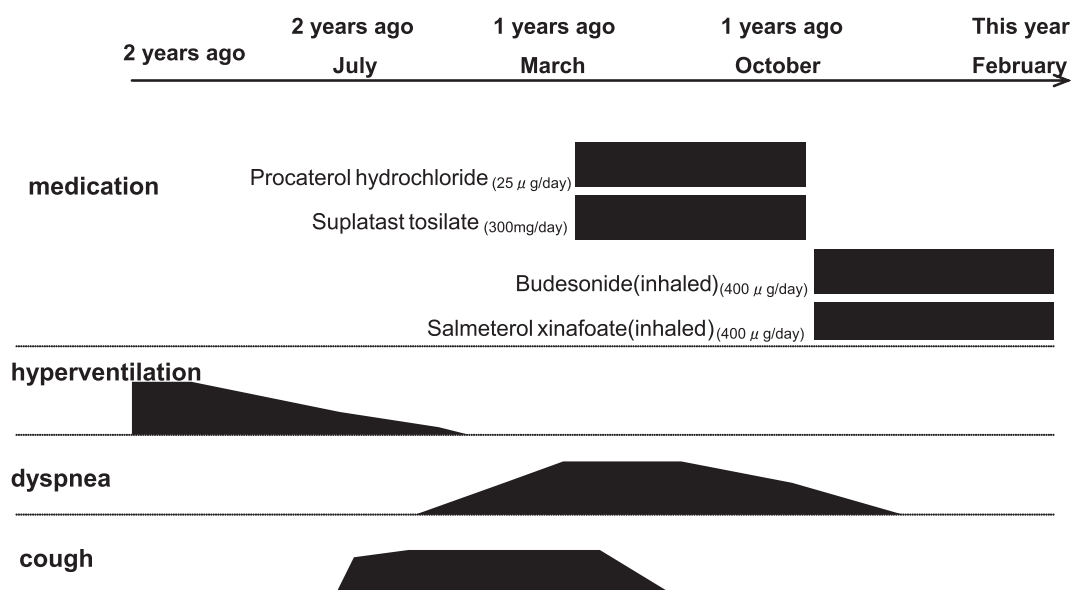
<sup>2)</sup> 熊本大学大学院医学薬学研究部呼吸器病態学

<sup>3)</sup> 久留米大学医学部内科学講座呼吸器・神経内科・膠原病部門

(受付日平成19年8月9日)

**Table 1** The result of pulmonary function test of case 1 before and after treatment for bronchial asthma

	before	after
FEV1.0 (L)	1.97	2.19
FEV1.0 (%)	78.48	84.55
FVC (L)	2.51	2.59
FVC (%)	92.2	95.9
MMEF (L/sec)	1.73	2.30
MMEF (%)	52.2	69.6
V <sub>50</sub> (L/sec)	2.81	3.23
V <sub>50</sub> (%)	66.2	76.7
V <sub>25</sub> (L/sec)	0.50	0.83
V <sub>25</sub> (%)	22.8	38.0
Improving volume and rate of FEV (ml)	220	
Improving volume and rate of FEV (%)	11	

**Fig. 1** Clinical course of case 1

いた。1月、肺炎にてB総合病院に4日間入院。その後実家で過ごしていたが、呼吸困難感が持続するため他院受診したところ、HVSと診断された。2月に入り、呼吸困難を主訴に呼吸器科受診となった。

既往歴：幼少期に気管支喘息を指摘。中学生～解離性同一性障害。1年前の9～10月、睡眠薬の大量服薬後コンパートメント症候群を併発し当院入院。

生活歴：出生後まもなく両親は離婚。母親との二人暮らしとなった。母親が連れてくる男性から度々性的虐待を含む暴行を受けていた。中学に入り母親が再婚したため祖父母と同居。高校1年時に解離性同一性障害が増悪し、精神病院に医療保護入院となった。現在、授産施設で働いている。

喫煙歴：15歳時から1日20本。

呼吸器科初診時身体学的所見：体温36.9度、SpO<sub>2</sub> 97% (room air)、背部に鋭利な刃物でつけられたような線状瘢痕を多数認めた。胸部聴診上は咳嗽時に気道狭窄音を聴取した。

フローボリュームカーブは閉塞性パターンを呈していなかったが、気道可逆性試験では、可逆性を認めた (Table 2)。

血液生化学検査、胸部単純X線写真にて異常所見を認めず。

経過：BAと診断し、吸入ステロイド薬を開始。1週間後の外来にて呼吸困難は5割程度に改善していたが、喫煙時の呼吸困難は持続しており、何度も救急車を呼ぼうとしたと訴えた。ロイコトリエン拮抗薬、キサンチン誘導体、吸入β<sub>2</sub>刺激薬、β<sub>2</sub>刺激薬テープを順次追加し

Table 2 The result of airway reversible test of case 2

	before	after
FEV1.0 (L)	2.40	2.76
FEV1.0 (%)	88.88	94.12
FVC (L)	2.70	2.93
FVC (%)	93.1	101.03
MMEF (L/sec)	2.56	3.62
MMEF (%)	65.8	93.1
V <sub>50</sub> (L/sec)	2.63	3.88
V <sub>50</sub> (%)	57.9	85.5
V <sub>25</sub> (L/sec)	1.47	2.10
V <sub>25</sub> (%)	53.1	75.6
Improving volume and rate of FEV (ml)	360	
Improving volume and rate of FEV (%)	15	

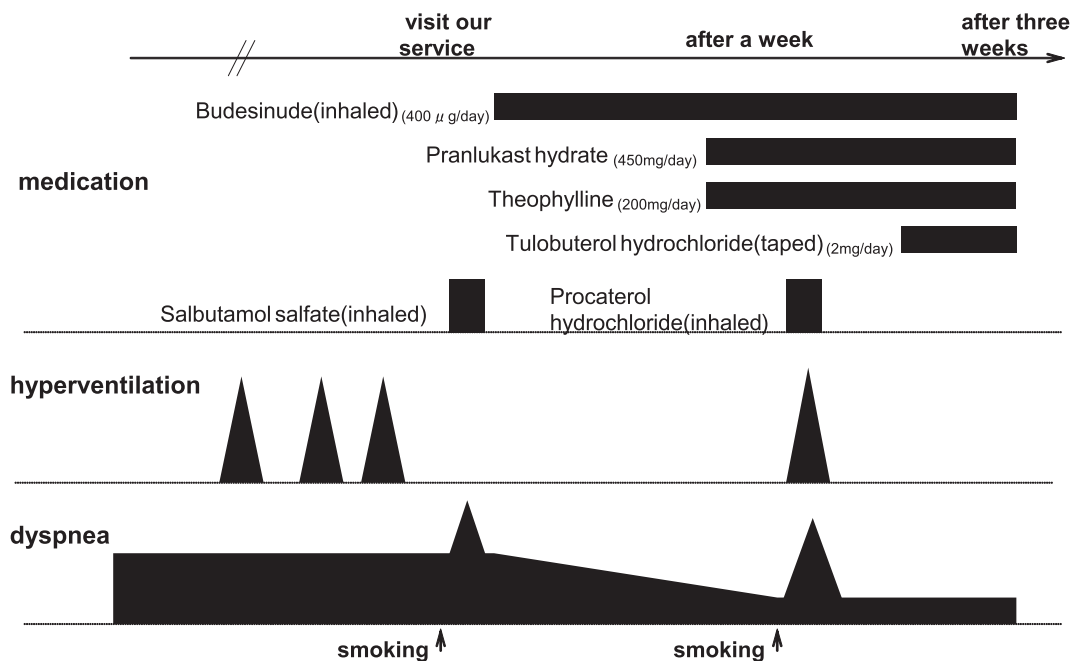


Fig. 2 Clinical course of case 2

たところ、呼吸困難感は2割程度まで改善した(Fig. 2)。現在出張で長期間遠方へ出向しているが、特に発作を認めていない。

## 考 察

心理的因子の検討が必要なBA患者は、生活上のライフイベントの変化(出産、結婚、離婚、転居、就職、転職、進学、近親者の病気や死など)や日常生活のストレス(家庭、職場、学校での対人関係の問題、慢性の勉強、仕事の負担など)が疾患の発症や再燃に先行してみられたり、心理状態(不安、緊張、怒り、抑うつなど)と症状の増減との間に密接な相関が認められる<sup>3)</sup>。症例1においては、ライフスタイルの変化が契機となり、配偶者

との人間関係のストレスが発作の誘因となっており、怒りや抑うつといったBAに特徴的な心理的背景を呈していた。BAに精神疾患が合併しやすいことは疫学的調査で報告されており、いずれの症例もうつ病や解離性障害といった精神疾患が合併していた。

BAがストレスを契機に発症するメカニズムとして、近年、グルココルチコイド、カテコラミンによるヘルパーT細胞1/ヘルパーT細胞2バランスの制御や、副腎皮質刺激ホルモン放出ホルモン—肥満細胞—ヒスタミン軸、知覚神経末端と肥満細胞の連絡やタキソニンの作用などが関係していることが分かってきた<sup>3)</sup>。ストレス暴露時に上昇するグルココルチコイドとカテコラミンは、それぞれグルココルチコイドレセプターとβ2アドレノ

レセプターを介して、抗原提示細胞でのインターロイキン-12の産生を抑制、インターロイキン-10の産生を増強し、細胞性免疫をコントロールするTh1反応を強く抑制することにより、アレルギー反応を促進するTh2反応へ傾いた免疫状態を引き起こす<sup>3)</sup>。ストレス時には、末梢副腎皮質刺激ホルモン放出ホルモンが上昇し、肥満細胞を直接的に刺激しヒスタミンを放出させ、アレルギー反応を増悪させるという機序が想定されている<sup>3)</sup>。また、知覚神経末端のサブスタンスP、ニューロキニンAが、肥満細胞由来の化学伝達物質と密接にクロストークしながら、アレルギー性炎症の形成や気管支平滑筋の収縮に関与していると考えられている<sup>3)</sup>。最近、気管支喘息マウスモデルを用いた実験で、拘束ストレスによる喘息の増悪がNK-1レセプター拮抗薬投与で完全に消失することが報告され、ストレスによる喘息増悪にサブスタンスPが決定的役割を担っていることが示唆された<sup>3)</sup>。久保らは、アレルギー疾患の診療にあたっては、はじめから身体面だけでなく心理社会面からも情報を得るようにすることが大切であるとし、成人喘息の背景因子調査票とその評価方法を提示している<sup>3)</sup>。

近年、Deshmukhらは、BA患者の6~38%にパニック障害の合併があると報告した<sup>1)</sup>。一方、BAとHVSの合併に関する研究は少ない。これは、HVSが自覚症状の重症度に比し予後が良好なため、これまでその特徴について十分関心が払われておらず、明確な診断基準がないこと、およびパニック障害や横隔膜粗動といった疾患との異同・鑑別が問題となっており<sup>2,4)</sup>、HVSの位置付けがはっきりしないことなどが背景にある。実際にHVSはAmerican Psychiatric Associationの精神疾患の分類と診断の手引きであるDSM-IV-TR、精神および行動の障害の臨床記述と診断ガイドラインであるICD-10のどちらにも記載がない。1987年、Cowleyらは、HVS患者とパニック障害と診断された患者には50%程度の重複があるとしている<sup>5)</sup>が、近年では、パニック発作とHVSは異なるとする見解が主体となっており<sup>2,4,6)</sup>、現在ではHVSとパニック障害は区別された病態として扱われている<sup>7)</sup>。パニック障害におけるパニック発作はその診断基準にもあるように予知できない発作であり、喘息発作は特定の状況(条件付け)で出現する事が多いという特徴があることから、両者の鑑別は比較的容易である。しかし、HVSは、基礎となる精神疾患が多様であることから<sup>5)</sup>、その心理的背景も多様である。ストレスを契機に発症しうる点ではBAと共通しているため、両者の鑑別は困難である。

BAの軽症発作では過換気を呈し、動脈血液ガス検査にて呼吸性アルカローシスが認められる<sup>8)</sup>。症例1は、初期の段階で軽症喘息発作としての過換気症状が目

立っていたが、BAの進行と共に過換気は消失し、典型的なBAの状態となり診断に至った。喘息発作とそれに伴った過換気が明らかに心因性に出現していた為、心因性に発症することがより広く認知されているHVSとして見られていた。また、SpO<sub>2</sub>も正常であったため、胸部聴診を十分にせずHVSと診断をつけられていた可能性がある。救急外来ではジアゼパムやヒドロキシジンといった抗不安薬の筋肉注射が繰り返されていた。一方、症例2の喘息発作は、BAの治療開始後も、喫煙時に吸入β<sub>2</sub>刺激薬無効の過換気発作を起こしている。本人が喫煙とBAとの関係を自覚しており、喘息発作に対する不安からのHVSであった。これは、症例2では、BAとHVSが独立して存在し、互いに増悪因子となって発展していたことによる。そのメカニズムは、過換気により知覚神経-肥満細胞を介してBAが誘発され<sup>3)</sup>、喘息発作に対する不安発作からHVSを起こす<sup>3,9)</sup>。また、HVSとBAは、2つの病態が互いに増悪因子であり、発作時の基本となる治療が相反するため、両者の合併例では難治性となりやすい。このように、BAとHVSの複雑な関係が、HVSに見える患者に存在しているBAに気付くことをさらに困難にしている。我々はこれらの症例を、喘息の亜型として「過換気喘息」と提唱している<sup>10)</sup>。BAにうつ病や不安障害といった精神疾患が合併しやすいことは疫学調査で知られているが、「過換気喘息」も同様に高率に精神疾患を合併する可能性があり、その典型例として2症例を報告した。過換気、気道症状、咳を示す場合は、肺機能が正常であっても喘息の可能性があり、診断の為にβ<sub>2</sub>刺激薬の吸入前後の肺機能、呼気NO、喀痰中好酸球の確認が推奨される<sup>10)</sup>。

なお、BA患者に、感度91%、特異度95%とされているセルフチェックリストを用いてHVSの有病率を推定したMartinez-Moragonらの報告では、BA患者の36%がHVSを合併していた<sup>11)</sup>。この報告では、HVS合併BAは非合併例に比して女性に多く、年齢が高く、強い不安があり、呼吸困難感が強く、BAのためより頻回に救急外来を受診し、入院回数も増加していた<sup>11)</sup>。本症例はいずれも女性で、呼吸困難感と強い不安があり救急外来を頻回に受診していた。このような症例では丁寧に聴診を行った上で必要に応じ気道可逆性試験を施行することが診断に寄与するものと思われた。BAの診断には気道過敏性やピークフローの変動が標準的であるが、報告した症例のように精神疾患を伴う場合は気道可逆性試験の方がより簡便かつ安全に行える。なお、今後はHVSと診断された人たちの中での多角的分析をしていく必要がある。

また、BAまたはHVSの基礎となる精神疾患や心理的背景に対するアプローチによりストレスコーピング力

を高めることが喘息発作の予防に有効である。近年、認知行動療法の有効性が注目されている<sup>1)</sup>。

## 結 語

長期間救急外来にて過換気症候群と診断されて、気管支喘息が隠れていた2症例を経験した。2例ともに情動ストレスが基礎に存在し、気管支喘息の診断、加療によって症状の軽減をみた。過呼吸があり、心因性が疑われ、呼吸性アルカローシスを伴っている典型的な過換気症候群の中に、気管支喘息が隠れている可能性がある。

## 文 献

- 1) Deshmukh VM, Toelle BG, Usherwood T, et al. Anxiety, panic and adult asthma: A cognitive-behavioral perspective. *Respir Med* 2007;101:194—202.
- 2) 小林一郎, 西谷憲三. 過換気症候群およびパニック障害. *Medicina* 2004;41:1188—1192.
- 3) 久保千春, 千田要一. アレルギー疾患の心理的側面の評価と治療(総説). *アレルギー* 2005;54:1254—1259.
- 4) 中山秀紀, 大塚耕太郎, 岡山 明, 他. 救急医療における過換気症候群の特性と精神症状評価. *日本救*

急医学会雑誌 2004;15:250—258.

- 5) Cowley DS, Roy-Byrne PP. Hyperventilation and panic disorder. *Am J Med* 1987;83:929—937.
- 6) 鈴木 順, 星野 健, 齋藤小豊, 他. 呼吸調節機構からみたパニック障害と過換気症候群. *日本心療内科学会誌* 2006;10:225—229.
- 7) 武田多一. 過換気症候群. 山口 徹, 北原光夫, 福田次矢編. 今日の治療指針. 医学書院, 東京, 2006;22—23.
- 8) 谷本 安. III. 診断へのアプローチ. 工藤翔二, 他編. *日本内科学会雑誌*, 第95巻. 日本内科学会, 東京, 2006;25—30.
- 9) 田尻さくら子, 近藤哲理, 馬上喜裕. 気管支喘息発作における過換気と呼吸困難. *呼吸と循環* 2002;50:735—739.
- 10) 興梠博次, 藤井一彦, 廣佐古進, 他. 喘息の亜型のみとめ 拘束型喘息, 肺機能で正常な喘息, 咳喘息, 過換気喘息(会議録). *日本呼吸器学会雑誌* 2005;43:143.
- 11) Martinez-Moragon E, Perpina M, Belloch A, et al. Prevalence of hyperventilation syndrome in patients treated for asthma in a pulmonology clinic. *Arch Bronconeumol* 2005;41:267—271.

## Abstract

### Two cases of bronchial asthma diagnosed as hyperventilation syndrome

Hiroko Kashiwagi<sup>1)</sup>, Yoshitaka Morimatsu<sup>1)</sup>, Hirotsugu Kouroggi<sup>2)</sup>,  
Morihiro Tajiri<sup>1)</sup> and Hisamichi Aizawa<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>Respiratory Center, National Hospital Organization Kumamoto Medical Center

<sup>2)</sup>Department of Respiratory Medicine, Faculty of Medical and Pharmaceutical Sciences Kumamoto University

<sup>3)</sup>Department of Medicine, Division of Respiriology, Neurology, and Rheumatology,  
Kurume University School of Medicine

We report two cases of bronchial asthma masked by hyperventilation syndrome. Case 1 was a 43-year-old woman. She had repeatedly visited the emergency room complaining of dyspnea and had been given a diagnosis of hyperventilation syndrome for 8 years. Initially, her symptom was only coughing, however, dyspnea gradually appeared. We suspected her symptoms were caused by bronchial asthma on the basis of her wheezes, and we established a diagnosis based on the results of the airway reversible test. Case 2 was a 24-year-old woman. She also had repeatedly visited the emergency room, supposedly because of hyperventilation syndrome over the long term. The airway reversible test revealed that she had features of asthma. After treatment for bronchial asthma, the asthma attacks subsided. After that, neither patient made any emergency visits. We should auscultate the respiratory sounds of patients with hyperventilation syndrome carefully. Additionally, we may as well apply the spirometries and the airway reversible test during a period of stability to a patient who has repeated hyperventilation attacks.