

症例報告

くも膜のう胞の合併が疑われたパニック障害の1症例

奈良県立医科大学精神医学教室

武原 弘典, 森川 将行, 徳山 明広, 金 英浩,
洪 基朝, 永野 龍司, 岸 本年史

A CASE OF PANIC DISORDER WHERE A COMBINATION WITH ARACHNOID CYST WAS SUSPECTED

HIRONORI TAKEHARA, MASAYUKI MORIKAWA, AKIHIRO TOKUYAMA,
YOUNGHO KIM, MOTOASA KOU, TATSUSHI NAGANO and TOSHIFUMI KISHIMOTO

Department of Psychiatry, Nara Medical University

Received February 18, 2002

Abstract: Arachnoid cyst is a benign tumor that is satisfied in cerebrospinal fluid, and it arises in the subarachnoid cavity. Though it is often asymptomatic, increased intracranial pressure and convulsive seizure may rarely be combined. We report a rare case of panic disorder where a combination with arachnoid cyst was suspected. The patient (a 48-year-old female) was admitted to our psychiatric ward for the treatment of panic disorder. Arachnoid cyst in *mega cisterna magna* was indicated by brain MRI, and this was thought to be pressing on the cerebellum. She was treated with medication (alprazolam, setiptiline) and behavioral therapy. As a result, her anxiety symptoms gradually improved. Since she had complained of morning headache during hospitalization, this headache might have been induced by the arachnoid cyst. The cyst might have affected panic disorder and careful observation is also required for the future.

Key words: arachnoid cyst, panic disorder

はじめに

くも膜のう胞は髄液によって満たされた良性の腫瘍でくも膜下腔に発生する。無症候性のことが多いが、時に頭蓋内圧亢進症状やけいれんを呈することがあるという。しかし、精神症状は稀に認める程度である。巨大大槽は、大槽が拡大したもので後頭頭蓋窩症状を呈することがあるがほとんど無症状である。今回パニック障害の患者でくも膜のう胞の合併を疑われた珍しい症例を経験したので、パニック障害とくも膜のう胞との関係について文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：48歳女性

主訴：不安でたまらない

家族歴：同胞2人中第1子。実の両親、夫そして息子2人の6人暮らしである。精神科的遺伝負因は認められない。

既往歴：X-6年に胃潰瘍にてA病院に10日間入院となった。X年6月頃に急性胃炎にてB病院に3日間入院となった。

個人歴：出生発育は特に問題はなかった。大学を卒業

後22才で結婚となり、現在は主婦業、家業の手伝い、ピアノ講師をしている。飲酒、喫煙はしない。

病前性格：完璧主義であり、神経質な性格である。

現病歴：X年夏頃から分刻みのスケジュールが続いていた。同年8月7日生徒のピアノコンクールの予選が終わってから食欲低下、夜間の途中覚醒がみられるようになった。そのためB病院内科受診し、睡眠薬を処方され症状は改善した。

同年8月19日コンクールの予選の後、また動悸、めまいなどのパニック発作が出現し、何事に対しても気力がなくなった。そのため再度B病院を受診したところ tansospirone を処方され気分は改善したが、めまいは改善しなかった。

X年10月31日東京でのコンクール審査のため新幹線に乗ったところ、突然めまい、口渇、顔のほてりなどを感じた。また、「こんな状態で行ってもうまく審査できない」「みんなに迷惑がかかる」「病気にかかっているのではないか」という不安感および「死ぬのではないか」という恐怖感が強くなり、名古屋で途中下車して帰宅となった。

翌日からは、家事以外は何もできなくなってしまった。めまい、嘔吐の症状に加えて、「これから仕事して行けるか」という不安感も強くなったため、同年11月6日当科初診となった。アメリカ精神医学会の診断基準であるDSM-IV[®]にて広場恐怖を伴うパニック障害と診断され、alprazolam を中心とした薬物療法を開始した(3.2 mg/day)。これによりピアノのイベントに出たり、以前のような忙しい生活をおくれるまで改善した。しかし、

X+1年7月に検診のため、注腸検査用の下剤を飲んだところ動悸など前回同様のパニック発作が出現した。それを契機に悪心、下痢、食欲低下、意欲の低下、不安感などの症状が続き改善されないため本人の希望にて同年9月9日当科に任意入院となった。

入院時現症および検査：身長162.8 cm、体重44 kg。一般血液検査や心電図では特に異常は認めなかった。脳波検査では基礎波は10Hz 30 μ V の α 波であり、左右差や異常波など認めず正常範囲の脳波であった。

頭部MRI検査では(Fig. 1)、頭頂葉で脳溝の拡大を認め、右前頭葉、両側頭頂葉深部白質に lacunar infarction を認めた。また大槽が拡大しており、両側小脳半球を圧排している印象であり、arachnoid cyst(くも膜のう胞)が疑われた。その他、頭蓋内に異常所見を認めなかった。

脳血流SPECT検査(パトトラック法)では、血流の部分的な低下を認めず、小脳においても血流の低下は認めなかった。

心理テスト：ロールシャッハテストでは現実検討能力も十分あり、自我レベルとしては、神経症レベルであった。人格特性を知るための検査であるミネソタ多面人格検査(MMPI)では、社会的関わり合いを避けようとする傾向が認められた。ただし、重篤な精神疾患を示すような所見は認めなかった。

入院後経過：入院当初は、動悸、口渇、下痢などの自律神経症状や途中覚醒、過剰な不安、抑うつ気分、頭痛(特に早朝時に起こることが多かった)、食欲不振がみられた。外来と同様の alprazolam (3.2 mg/day) を中心とした薬物療法を継続し本人のパニック発作などの症状の状

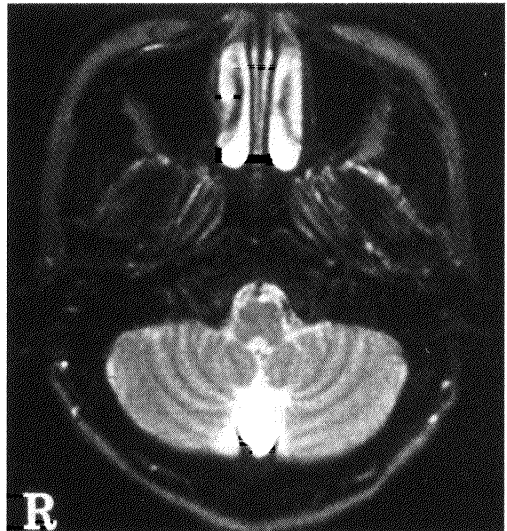


Fig. 1. Brain MRI shows that arachnoid cyst in mega cisterna magna is suspected.

況を観察した。入院により食欲不振は短期間で改善し、時に頭痛などを訴える事があったが、不安や自律神経症状もなくおおむね落ち着いてきた。10月21日高プロラクチン(PRL)血症(240 ng/ml)を認めたため外来通院時から処方されていたsulpirideの副作用を疑い中止した。その後PRLは33.6 ng/ml(11/4), 10.9 ng/ml(11/8)と低下した。しかし、sulpiride中止に伴って再び食欲の低下や意欲の低下がみられるようになった。また、抑うつ状態が出現したため選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI)の1つであるfluvoxamine(200 mg/day)を併用投与したが、悪心、食欲低下が増強しその後も症状継続したため中止となった。かわりに四環系抗うつ薬のsetiptiline(3 mg/day)を併用投与し徐々に食欲、意欲が改善した。時に頭痛を訴えたが入院生活上は問題無く過ごせるようになった。その後単独の外出から始めて徐々に行動範囲を広げていき、パニック発作を起こしそうな状況に徐々に慣れさせていく暴露療法を併用した。途中イライラするとの訴え認めたがbromazepam(4 mg/day)の併用により改善した。最終的には単独で自宅にも行き来できるようになり、また外泊中も問題無く過ごせるようになったためX+2年1月7日退院となった(Fig. 2)。

考 察

1) 診断について

パニック障害は、客観的には患者の置かれている状況や環境に危機が存在していないのに、予期せぬ時、突然に重篤なパニック発作を繰り返す。パニック発作が乗り物や人込みなど特定の状況で起こると、その後患者はそのような状況を避けるようになる(二次性回避行動)。また、再び発作に襲われるのではないかとという持続的な恐れが、しばしばパニック発作の後に生じる(予期不安)。

本症例では操作的診断基準DSM-IV¹⁰⁾のパニック発作診断基準(Table 1)の動悸、めまい感、何かおかしいのではないかとという恐怖、冷感または熱感を満たす症状が新幹線の中で出現した。その後も注腸検査の下剤を飲んでパニック発作を起こすなど繰り返していた。また、病気にかかっているのではないかとという不安、死ぬのではないかとという恐怖や家事以外何もできないといった行動の変化を認め、DSM-IVのパニック障害の基準における(1)(2)(7)(8)(10)(11)(13)の項目を満たした。

また、パニック障害は薬物療法が著効することや特定の物質によって発作を惹起できることから中枢神経系に生物学的病因があるとされている。しかし、このような中枢神経系における変化の多くは外的要因によって起こ

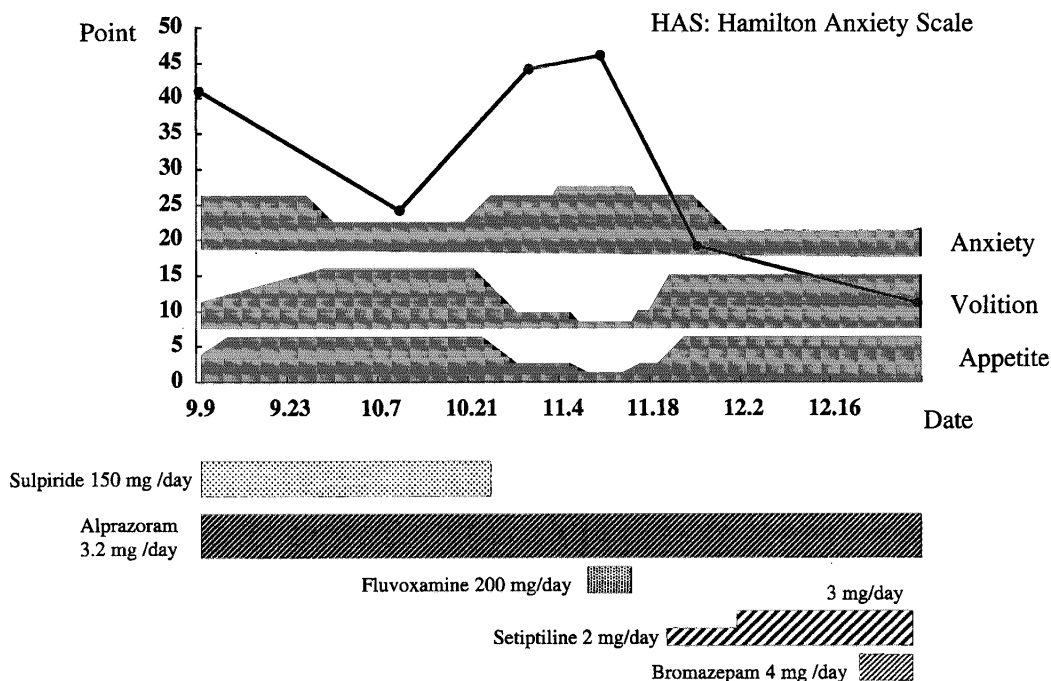


Fig. 2. Clinical Course

Table 1. Criteria for Panic Attack (DSM-IV¹⁸⁾)

A discrete period of intense fear or discomfort, in which four (or more) of the following symptoms developed abruptly and reached a peak within 10 minutes:
(1) palpitations, pounding heart, or accelerated heart rate
(2) sweating
(3) trembling or shaking
(4) sensations of shortness of breath or smothering
(5) feeling of choking
(6) chest pain or discomfort
(7) nausea or abdominal distress
(8) feeling dizzy, unsteady, lightheaded, or faint
(9) derealization (feeling of unreality) or depersonalization (being detached from oneself)
(10) fear of losing control or going crazy
(11) fear of dying
(12) paresthesias (numbness or tingling sensations)
(13) chills or hot flushes

され、しかも可逆性であると現時点では考えられている。その外的要因として重要と考えられているのが、ストレスである。それを裏付けるように多くの研究でパニック発作の初発前に高頻度に患者に強い心理的ストレスが存在するとの報告がある¹⁰⁾。ストレスは身体的ストレスと心理的ストレスの2つに大別できる。

本症例の場合、身体的ストレスとしては過労や不眠が考えられる。特に不眠(特に睡眠遮断)は、脳内のノルアドレナリンの分泌を亢進させるため、自律神経の活動変化を受けやすい本疾患においては睡眠遮断によって交感神経の活動が亢進すると発作が誘発されやすくなる。心理的なものとしては、「生徒にコンクールでいい成績を取らさなくてはいけない」というプレッシャーがあったものと考えられる。

また、パニック障害患者の病前性格としては、まじめ、几帳面、完全癖、良心的であり、元来は社会的であり、仕事熱心で責任感の強い人が多く、メランコリー親和型または執着気質とさわめて密接な関係があるとされている。本症例でも完全癖や責任感の強さみられ上記の性格傾向が伺える。また、メランコリー親和型の人是一定の秩序に固着してはじめて安定した存在として生活を営むことができ、仕事の上では正確、綿密、勤勉、良心的で

責任感が強く、対人関係では他人との衝突や摩擦を避け、他人に心から尽くそうとする他者との共生という傾向を示す。本症例では、責任感が強く、まじめではあるが、他人のためではなく自分がしたいからやっているものと考えられ、メランコリー親和型は満たさなかった。ロールシャッハテストでは、女性のパニック障害の患者は現実検討能力の低下した反応が目立ち、非常に情緒的なコントロールの悪さが目立つ。本症例でも情緒刺激に対して動揺が大きい、それを回避もしくはコントロールしようとする自我が強く働いていること、現実検討能力が高いところなどは当てはまらなかった。また、本症例では発作がおこった場所にいることへの不安、恐怖、回避行動がみられており広場恐怖を伴うものと考えた。

パニック障害の鑑別診断としては全般性不安障害、身体疾患(心疾患、更年期障害、甲状腺機能亢進症、中毒[アンフェタミン、カフェイン]、小脳障害や脳腫瘍など器質性の中樞神経障害など)による不安障害、特定の恐怖障害、内因性うつ病などがあげられる。全般性不安障害は全般的かつ持続的でないかなる特殊な周囲の状況にも限定されない不安があり、多くの自律神経の変調を伴う身体症状を伴う。鑑別点は、全般性不安障害は比較的緩徐に発症し身体症状が特徴的であるのに対し、パニック障

害は急性に発症し認知症状が特徴的である。本症例では発症が比較的急であり、繰り返す発作や「病気ではないか」という恐怖などの症状が主であった。また、心疾患や甲状腺機能亢進症や中毒によるものとは入院中の検査から除外された。特定の恐怖症については、ある特定の状況や対象に対して恐怖がありそれにさらされると不安反応を生じるものであり、本症例では特定の状況や対象に対して起こっているわけではないので否定的であった。

内因性うつ病については、広瀬¹⁰⁾らは不安発作で初発するが中間期を経て抑制を主体とする内因性うつ病に移行していく病形があるのを指摘し、「不安発作-抑制型うつ病」と名付けている。また、定型的内因性うつ病の経過中にパニック障害の合併を認めるのもまれではない。しかし、「不安発作-抑制型うつ病」は不安発作の収まった後、無症状の時期を経てうつ病が生じるとされており、本症例の経過とは一致しなかった。また、本症例にみられた抑うつ状態は、自責、後悔などの妄想への傾向を持つ症状が認められずパニック発作や恐怖症による回避行動によって生活が狭められ自尊心が低下したことによる secondary demoralization (二次性意気消沈) であると考えられた。

2) 治療について

パニック障害の治療法としては薬物療法と心理的治療法があげられる。現在のところ、どちらの方が治療効果が良いのかという結論は出ておらずどちらも併用していることが多いのが現状である。いずれにせよ、その治療目標は発作を減少させることである。パニック障害の進展過程として Sheehan¹⁹⁾ の7段階経過 (Table 2) が知られているが、発作がコントロールされれば以降のステージへの進展は防がれ、ステージ3の心気症段階以降に進展していても発作がコントロールされることで回避行動や抑うつ状態からの回復が期待される。

薬物としては三環系抗うつ薬 (imipramine など) やベンゾジアゼピン系薬物 (alprazolam など) があげられる。三環系抗うつ薬は、生理的依存性がなく乱用されること

も少なく、作用持続時間が長いという特徴があるが、治療効果の発現が遅く最低8週間の治療期間を要す。また、副作用 (鎮静、起立性低血圧、口渇などの抗コリン作用様有害作用) が多いのも欠点の1つである。ベンゾジアゼピン系薬物は、服用短時間で効果が発現し、安全性が高く、副作用も少なく、服用しやすい。しかし、依存と乱用と離脱症状がみられる欠点がある。また、特に alprazolam では作用持続時間が短いため次に服薬するまでの間に、神経過敏になり、不安を感じ、実際に発作が起こる場合がある (服薬間欠期発作)。これを防ぐには1日4回分割して投与する必要がある。

心理的治療法としては、行動療法と認知療法がある。行動療法は、患者に不安、恐怖を惹起するような刺激に暴露することにより、患者が持っている不安、恐怖を消去する。ところで、本疾患に罹患している患者はある特定の身体感覚を差し迫った脅威として認知する傾向が強くなり、その結果生じる不安、恐怖は自律神経の活動を亢進させ、さまざまな程度の身体感覚をひきおこし、このような身体感覚に敏感な本疾患患者ではいっそう恐怖を増大させる。いったんパニック発作が起こると後は古典的な条件付けのメカニズムによって同様の身体内感覚によってパニック発作が引き起こされる。認知療法は、上記のような認知理論にもとづき、患者に頻回に身体内感覚刺激に暴露させ身体内感覚を正確に評価できるように指導する事で自らの身体感覚誤認のプロセスを悟らせ、それを変換させることによって発作を消滅させようというものである。

さて本症例では、alprazolam を中心に薬物療法を行い、また状態としては Sheehan¹⁹⁾ でいうところのステージ7まで進展しており、抑うつ状態、全般性の不安、恐怖性回避がみられた。不安に対しては、ethyl loflazepate などのベンゾジアゼピン系抗不安薬を併用した。これにより状態は改善し、最後に抑うつ状態に対して setiptiline を投与した。本症例は、抑うつ状態も呈しており、三環系抗うつ薬を中心に薬物療法をおこなった方がよかった

Table 2. Sheehan's classifications of phobic disorders

Stage 1: subpanic symptoms attack
Stage 2: polysymptomatic panic attack
Stage 3: hypochondriasis
Stage 4: single phobia
Stage 5: social phobia
Stage 6: polyphobic and agoraphobic behavior
Stage 7: depression

のかもしれない。しかし、本患者は副作用に弱くまた、パニック患者の特徴でもあるが、副作用について過度の不安を抱くため alprazolam を中心に薬物療法を行った。また抑うつ状態に fluvoxamine 投与を試みたが、食欲不振、悪心が著しく増悪し中止せざるをえず、結局比較的副作用も軽度な四環系抗うつ薬の setiptiline を使用することとなった。また、最終的には bromazepam を追加することでさらに症状が安定した。

3) くも膜のう胞や巨大大槽と精神症状について

くも膜のう胞は、髄液を満たした良性的腫瘍で、くも膜によって取り囲まれ、くも膜下腔に存在する。好発部位はシルビウス裂、中頭蓋窩底部、大槽、四丘大槽などである。発生機序については、未だ一定していないが、くも膜内に発生したのう胞でも膜下腔と交通していない先天奇形であるという説^{16, 17)}やのう胞部の脳組織に形成不全があって、結果的に髄液腔ができ、髄液が貯留したという説^{15, 17)}がある。症状としては、水頭症、頭痛や嘔吐などの頭蓋内圧亢進症状、てんかんなどの症状が出現するという。一方、巨大大槽は大槽が拡大しているもので、明らかな原因は不明である。症状としては、髄液の循環障害や mass effect により後頭頭蓋窩症状を呈することもある。しかし、両者ともほとんどは無症状で画像診断の発達から偶然発見される事が多い。また、多くは神経学的所見に乏しく、脳波の所見も乏しい。

清田ら¹¹⁾は、脳ドック受診者群で460名中1名(0.22%)、パニック障害群で87名中2名(2.30%)、精神分裂病群で98名中1名(1.02%)くも膜のう胞が認められたと報告している。また、巨大大槽については、パニック障害群で87名中2名(2.30%)、大うつ病群で154名中2名(1.30%)みとめられ、脳ドック群と精神分裂病群では認められなかった。Dantendorfer ら²⁾は、パニック障害患者56名中2名(3.6%)にくも膜のう胞が認められたという。このように、パニック障害患者にくも膜のう胞あるいは巨大大槽が存在する事が正常者と比べて比較的多いと報告がある。

くも膜のう胞と精神症状についての報告は、従来から散見されている。今回本症例で認められたものをくも膜のう胞であるとして、本症例におけるくも膜のう胞のパニック障害に対する影響について考察する。現在パニック発作に関係が深いとされているのは、青斑核や縫線核や大脳辺縁系である。青斑核は、活動が亢進するとパニック発作を、中位の活動では学習の促進と不安を起こすと考えられている。縫線核は、不安の制御に関係していると考えられ、大脳辺縁系は情動に最も関係が深いと考えられている。清田ら¹¹⁾は、Levinson^{12, 13)}の報告や、小脳

皮質はパニック障害と関係が深いとされている青斑核や縫線核などから入力を受け、また GABA を神経伝達物質として抑制性の作用を前庭系や中継核を通じて広く及ぼしていることからパニック障害と小脳との間に何らかの接点があるのではないかと考察している。

また、石黒ら³⁾の報告では、くも膜のう胞の内容が髄液であり髄液腔と交通性を持っている可能性を考えると、のう胞による局所の影響だけでなく、一過性の髄液圧を介した脳全体あるいは脳幹の機能に何らかの影響があったのではないかと考察している。本症例では、確かにパニック障害に単にくも膜のう胞が合併している可能性も否定できない。しかし、薬物療法にあまり反応しない頭痛が存在しており、このことは今回小脳 SPECT にて血流低下はみられなかったが、血流低下をみないほどの軽度の圧迫により小脳皮質に何らかの影響を与えパニック障害が起こっている可能性も否定できない。また、脳腫瘍の症状として morning headache が知られているが本症例での頭痛も早朝に起こっており、このこともくも膜のう胞が器質的に影響を与えている可能性が考えられた。このように本症例のパニック障害もくも膜のう胞による何らかの器質的な影響を受けている可能性が考えられた。

さて、くも膜のう胞は一般的に無症状の場合手術適応はないが、今回のように精神症状を呈する場合の手術適応についていくつかの報告がある。Kuhnley ら¹⁴⁾は、左側頭部のくも膜のう胞を有し精神症状を呈した患者に腫瘍除去手術後精神症状の改善がみられたと報告している。また、WongCW ら¹⁰⁾は、側脳室三角部のくも膜のう胞で身体を横にしたあと1-2時間して起こる幻聴、幻視、被害妄想といった精神症状を腫瘍除去手術後改善したと報告している。しかし、本症例では一般的なパニック障害と同様な症状を呈し通常の薬物療法にて軽快している。過去の合併症の報告をみても精神症状は通常の薬物療法にて改善している。本症例の場合のくも膜のう胞の手術適応については、今後頭痛などの症状の悪化などにより決定しなければならず、引き続き経過観察が必要である。

ま と め

- 1) くも膜のう胞の合併が疑われた珍しいパニック障害の1例を報告した。
- 2) 本症例のパニック障害も、薬物療法にあまり反応しない頭痛などの症状や、過去の報告などからくも膜のう胞による何らかの器質的な影響を受けている可能性が考えられた。
- 3) 本症例のように、薬物療法によって症状が軽快する場合でも、くも膜のう胞の手術適応を念頭におき、慎重

な経過観察が必要であると考えられた。

なお本論文の一部論旨は、第72回日本神経学会近畿地方会(2000年7月、大阪)で発表した。

文 献

- 1) 清田晃生・穂吉條太郎・山田久美子・提 隆・五十川浩一・郭 忠之：クモ膜嚢胞や巨大大槽を認めたパニック障害—4症例の報告。精神医。40：295-301, 1988.
- 2) Dantendorfer K, Prayer D, Kramer J, et al : High frequency of EEG and MRI brain abnormalities in panic disorder. Psychiatry Res. Neuroimaging 68 : 41-53, 1996.
- 3) 石黒 淳・安田 究・川上富美郎・岡崎信也・中村道彦・中嶋照夫：顕著な精神症状を示した左側頭葉くも膜嚢胞の1例—脳波所見を中心にして—。脳と精神の医学 7 : 207-211, 1996.
- 4) 亀井健二・富永秀文・松本 啓：特異な精神症状を呈した、くも膜のう腫の1例。九州精神医。29:408, 1984.
- 5) 野崎祐介・河村 哲・前原勝矢：非定型精神病様症状を呈したくも膜嚢腫の1例。臨床精神医学 19 : 1421-1424, 1990.
- 6) 植田尚樹・多田幸司・野中幸之助・後藤多樹子・野上芳美：精神症状を呈した右側頭葉クモ膜嚢胞の1症例。精神医。34 : 1021-1023, 1992.
- 7) 斉藤 浩・横田則夫・林 輝男・本橋伸高・山脇成人：精神分裂病様症状を呈した左側頭部クモ膜嚢腫の1例。精神医。35 : 1009-1011, 1993.
- 8) 小栗和夫・清水健次・玉井康之・大原健士郎：躁うつ病を疑われたくも膜のう胞の1症例。臨床精神医学 22 : 1203-1207, 1993.
- 9) 千住雅博・井上裕一・渡辺章文・柴田哲雄・岡田弘行・荒牧貴久・堤 健二・牧山和也・原 耕平：Mega cisterna magna(巨大大槽)12例の検討。臨床と研究 62 : 2893-2896, 1985.
- 10) 松下正明・浅井昌弘・牛島定信・倉知正佳・小山司・中根允文・三好功峰：臨床精神医学講座第5巻—神経症性障害・ストレス関連障害。第1版，中山書店，東京，p141-272, 1997.
- 11) Kuhnley, E. J. , White, D. H. and Granoff, A. L. : Psychiatric presentation of an arachnoid cyst. J. Clin. Psychiatry 42 : 167-168, 1981.
- 12) Levinson, H. N. : A cerebellar-vestibular explanation for fears/phobias : Hypothesis and study. Perceptual and Motor Skill 68 : 67-84, 1989.
- 13) Levinson, H. N. : The cerebellar-vestibular predisposition to anxiety disorders. Perceptual and Motor Skill 68 : 323-338, 1989.
- 14) Wong, C. W., Ko, S. F. and Wai, Y. Y. : Arachnoid cyst of the lateral ventricular manifesting positional psychosis. Neurosurgery 5 : 841-843, 1993.
- 15) Robinson, R. N. : Intracranial collections of fluid with local bulging of the skull. J. Neurosurg. 12 : 345-352, 1955.
- 16) Starksman, S. P., Brown, T. C. and Linell, E. A. : Cerebral arachnoid cysts. J. Neuropath. 17 : 484-500, 1958.
- 17) Van der Meche, F. G. A. and Braakman, R. : Arachnoid cyst in the middle cranial fossa ; cause and tratment of progressive and non-progressive symptoms. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 46 : 1102-1107, 1983.
- 18) American Psychiatric Association : Diagnostic and Statistical Manual Disorder, 4th ed. APA, Washington DC 1994.
- 19) Sheehan, D. V. and Sheehan, K. H. : The classification of phobic disorders. Int. J. Psychiatry. Med. 12 : 243-266, 1982-1983.