

# 最近のパニック障害の治療

竹内 龍雄 帝京大学医学部附属市原病院メンタルヘルス科教授

## はじめに

パニック障害の治療については、Klein<sup>10)</sup>によるこの疾患概念の提唱以来、パニック発作に対する抗うつ薬の効果、次いで高力価ベンゾジアゼピン (BZ) の効果が実証され、薬物療法が定着し、またMarks<sup>11)</sup>らによるexposure法の広場恐怖への有効性や、認知療法のパニック発作への効果が確認され、心理療法も薬物療法に劣らぬ効果のあることが認められて今日に至っている。これらの有効な治療法は、米国精神医学会 (APA) その他の治療ガイドライン等に取り入れられ、普及が図られているところである。

本稿では次第に体系化されつつある最近のパニック障害の治療について概観するとともに、治療法確立の上で残された課題や、いわゆる難治例の問題についても触れる。

## 1 APAの治療ガイドライン

パニック障害の治療について解説したものは多いが、発表された個々の論文をエビデンスの観点から評価し、それらを総合してどのくらいの信頼性をもってものがいえるかにまで言及した治療ガイドラインは、APAのもの<sup>2)</sup>が初めてであろう。それによると、パニック障害の治療は適切な精神医学的管理(マネジメント：患者教育やサポートが含まれ、広義の治療にあたるが本稿では省略)のもとに、狭義の治療が行われるべきとされ、狭義の治療には心理社会的介入と薬理的介入があげられている(表1)。Klein以来、薬物療法の効果が強調されてきた中で、心理社会的介入が先に取り上げられている点は、心理学的治療への評価が高まりつつあることの現れとも考えられる。

両項目のもとに有効な可能性のある各種治療法や薬物が記載されているが、内容をみると、心理社会的介入では認知行動療法 (CBT) が最もエビデンスの質が高く、薬理的介入ではSSRIが効果と副作用のバランスが最良とされている。ただし、CBTについてはその中のどの要素がどのような患者に有効かはまだわからないとされ、薬物については、BZの依存性の欠点が強調されている点が注目される。

APAのガイドラインは、多くの点でわれわれの臨床経験による実感と一致し、また教えられる点も多いが、一致しない点もいくつか指摘できる。CBTでは広場恐怖(回避行動)に対するexposure法は確かに有効で必要不可欠とも思われるが、パニック発作をCBTで抑制しようとする方法はいかがであろうか。労多くして益少なく、薬物の方がはるかに有用ではないだろうか。また薬物療法でBZは非常に有用であり、急性期不安症状の急速緩和のためばかりでなく、慢性期の治療薬としてもその最少維持量(頓服的使用を含む)を用いることが有用と考えられるが、いかがであろうか。CBTと薬物療法の併用や、

心理社会的介入
認知行動療法(CBT)
力動的療法
併用療法(薬物+CBTなど)
集団療法
夫婦あるいは家族療法
患者の支援組織
薬理的介入
SSRI
TCA
BZ系薬物
MAOI
他の抗うつ薬
抗けいれん薬(バルプロ酸など)
他の薬物( $\beta$ 遮断薬など)

表1 APAのガイドライン：パニック障害の治療法

SSRIとBZの併用についても、エビデンスが乏しく(有効かどうか)わからない、あるいは弊害(CBTの効果を減殺、薬物への依存を助長など)がある点が強調されているが、実地臨床での有用性は多くの臨床家の意見の一致するところではないだろうか。後述するように、APAのガイドラインでも以上の点は「研究の方向」の章で、今後研究すべき課題にあげられており、修正の可能性が残されている。

## 2 エキスパートのコンセンサス

APAの治療ガイドラインのように報告されたエビデンスに基づくのではなく、選ばれたその道のエキスパートの多くの意見を集約して得られたコンセンサスから、最良の治療指針を得ようとする方法がある。パニック障害について行われた44カ国66名の専門家の回答をまとめた報告(表2)<sup>20)</sup>によると、1997年において、パニック障害に対して最も多くの専門家が最初に選ぶ治療法は薬物療法とCBTとの併用療法であり、薬物の第1選択薬は、BZと抗うつ薬(SSRIまたはTCA)との併用、次いでSSRIの単剤であった。第1選択薬が効果不十分の場合の第2選択薬は、やはりBZと抗うつ薬(種類を変えて)

との併用、次いでTCAの単剤であった。これを5年前(1992年)と比べると、単剤ではBZとTCAが減ってSSRIが増え、併用ではSSRIとBZの併用が増えて併用療法全体が増えており、結局TCAがSSRIに置き換わった形で、BZはあまり減っていなかったという。全体として、BZは依然パニック障害治療におけるmainstayの地位にあると結論されている。

APAのガイドラインと比べると、エキスパートには併用療法が好まれ、BZが依然として重要な位置を占めていることがわかる。われわれの臨床実践に近い内容といえよう。

厳密にはエキスパート・コンセンサスの方法とはいえないが、Ballengerら4名の専門家が治療に関するreviewとその引用文献を検討した上で問題点について討論し、コンセンサスを得て作成された、プライマリ・ケア医のためのパニック障害治療ガイドラインが発表されている(表3)<sup>21)</sup>。薬物療法に限られるが、必ずしもエビデンスが十分でない点についても、エキスパートのコンセンサスで補って治療指針として役立つように作られており、参考になると思われる。内容的に首肯できるとともに、comorbidityのある場合、薬物の反応が不十分の場合は専門医へ紹介するとされている点(表3-7参照)は、われわれ専門家にとっても課題を示しているといえよう。

治療	第1選択薬		第2選択薬
	1992	1997	1997
単剤			
BZ系抗不安薬	21 (35)	7 (15)	3 (7)
MAOI	3 (5)	- (-)	5 (11)
SSRI	4 (7)	15 (33)	7 (15)
TCA	17 (28)	5 (11)	8 (17)
他の薬剤	- (-)	1 (2)	- (-)
小計	45 (75)	28 (61)	23 (50)
併用			
BZ+MAOI	1 (2)	1 (2)	2 (4)
BZ+SSRI	1 (2)	8 (17)	8 (17)
BZ+TCA	10 (17)	8 (17)	8 (17)
他の薬剤	1 (2)	1 (2)	1 (2)
非BZ+SSRI	- (-)	- (-)	2 (4)
非BZ+TCA	2 (3)	- (-)	2 (4)
小計	15 (25)	18 (39)	23 (50)
合計	60 (100)	46 (100)	46 (100)

BZ:ベンゾジアゼピン, MAOI:モノアミン酸化酵素阻害薬, SSRI:選択的セロトニン再取り込み阻害薬, TCA:三環系抗うつ薬 ( )内は%

表2 パニック障害に対するエキスパートの処方<sup>20)</sup>

1. 適切かつ最小限の内科的検査による診断の確定
2. パニック障害についての患者教育
3. 第1選択薬はSSRI
4. 少量から始めてゆっくり増量し、耐えられる範囲で目標量まで投与(パロキセチンなら10mgから始めて40mgまで)
5. 治療継続のためには副作用をうまく管理する必要あり
6. 治療目標はすべての症状の完全な寛解(パニック発作、不安、恐怖、well-being、disability)
7. comorbidityのある場合、薬物の反応が不十分の場合、専門医へ紹介
8. 効果的な治療を12~24カ月継続し、患者が健康で安定した生活状況にあるときに治療終了を検討
9. 治療中止は4~6カ月かけてゆっくり行う
10. 医師に無断で薬を急にやめないよう患者に注意する

表3 プライマリ・ケア医のためのガイドライン

### 3 わが国の専門家による治療法

パニック障害概念のわが国への導入後20年を経て、多くの臨床家が自らの治療経験をもとにそれらを体系化した案を提出している。著者もその1人に加わった精神科治療学の特集に掲載された3人の専門家の治療法を図表に示した。基本的にはAPAのガイドラインやエキスパート・コンセンサスと共通しているが、異なる点もみられる。

竹内<sup>13)</sup> (表4)<sup>13)</sup>と佐藤<sup>14)</sup> (図1)のものはほとんど同じで、急性期・慢性期に分けて述べている点が、欧米のものとは異なっている。欧米の記述ではこの点をはっきり区別していないが、臨床的には重要と思われる。薬物療法と心理学的治療法の併用、抗うつ薬と抗不安薬の併用が基本となっている点は、エキスパート・コンセンサスと同じである。

三田<sup>15)</sup> (図2)は急性期・慢性期には分けていないが、抗うつ薬と抗不安薬の併用、心理学的治療法の使用法等は竹内、佐藤らと共通している。抗不安薬(ethyl loflazepateをベースにalprazolamを頓用で用いる)を先行させ、抗うつ薬は後から上乘せしていく方法を原則にしている点が、欧米と異なるBZ重視のわが国の特徴を

示しているともいえよう。三者ともCBTを用いるが、広場恐怖に対するexposure法が中心で、パニック発作に対しては薬物による抑制が主である(竹内のみ症状限定性発作に認知療法を併用)。

薬物療法に批判的な森田学派の北西<sup>16)</sup>は、図3のような発症メカニズムをもとに森田療法的精神療法の必要性を強調している。発症メカニズムを示す悪循環の図は、認知行動療法学派のもの(図4)<sup>17)</sup>と類似している。Clark<sup>18)</sup>らのものが身体感覚の誤った解釈という認知の重みを重視するのに対し、北西は予期不安が精神交互作用の悪循環を促進する働きを重視する。また、精神療法の重点は認知よりも情動に置かれるべきとし、認知療法と森田療法的精神療法の違いを強調している。われわれの経験では、どちらも有用な考え方と思われるが、森田の精神交互作用による悪循環の考え方は、パニック障害の説明に有用で、改めてその優れた発想を知る思いがする。

そのほか、わが国の専門家からはethyl loflazepate<sup>19)</sup>やsulpiride<sup>20)</sup>、あるいは漢方薬<sup>21)</sup>の有効性を主張するもの、EMDRの有効だった症例の報告<sup>22)</sup>などがあり、独自性がみられるが、エビデンスには至っていない点が今後の課題である。

病相期	病像	主たる治療法	併用療法
急性期	パニック発作頻発	SSRI+BZ (BZは漸減)	支持療法
	パニック発作 比較的軽い	BZ (発作消失しなければ SSRI追加)	支持療法
慢性期	症状限定発作と 予期不安が主	BZ (最少維持量) + SSRI	認知療法
	広場恐怖が主	行動療法 (exposure)	SSRIまたはBZ

BZ: ベンゾジアゼピン、SSRI: 選択的セロトニン再取り込み阻害薬

表4 パニック障害の病相別、病像別治療方針(竹内<sup>13)</sup>)

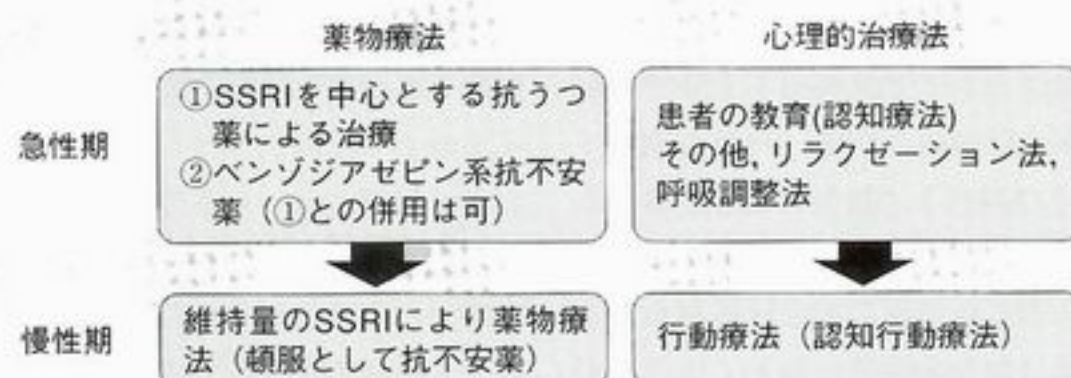


図1 パニック障害の治療(佐藤<sup>14)</sup>)

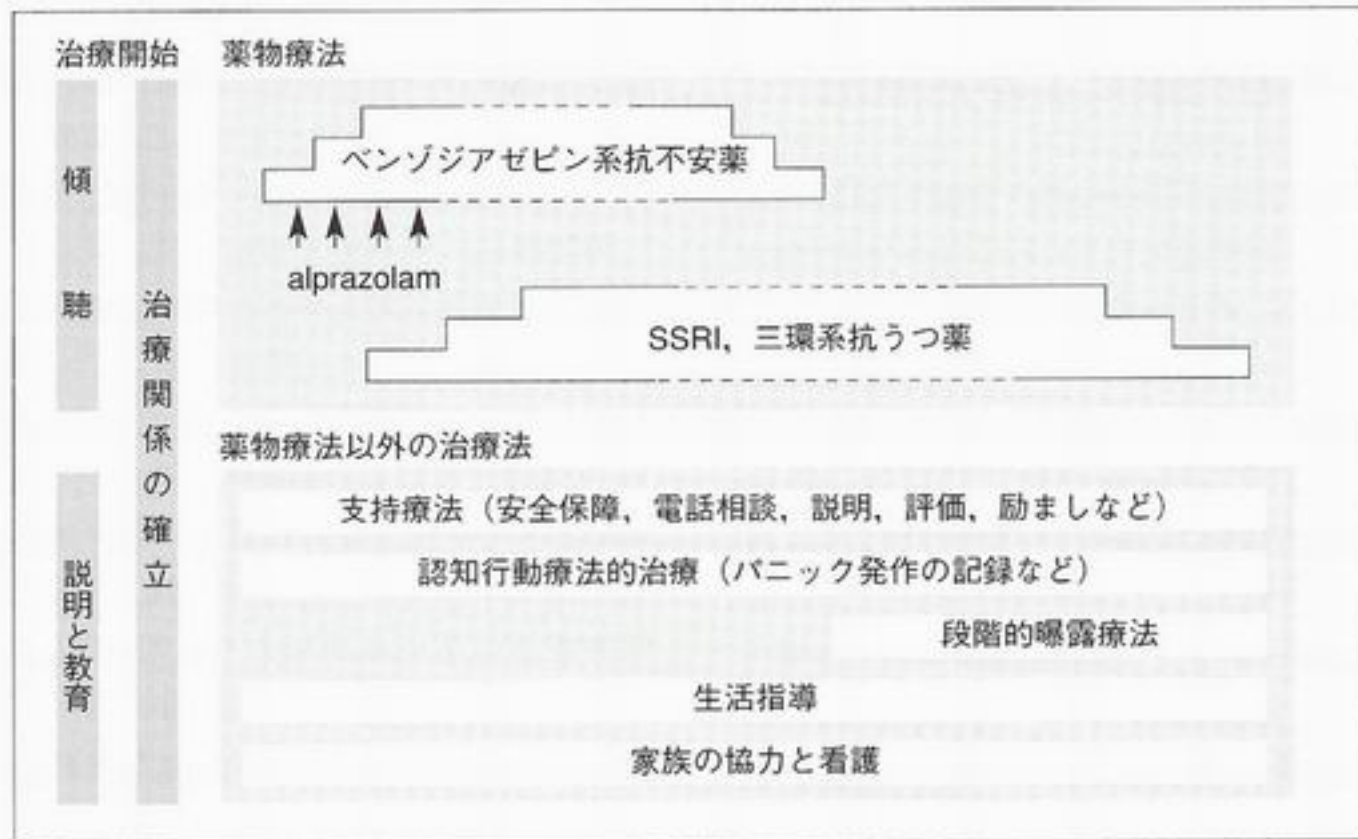


図2 パニック障害の治療過程 (三田<sup>12)</sup>)

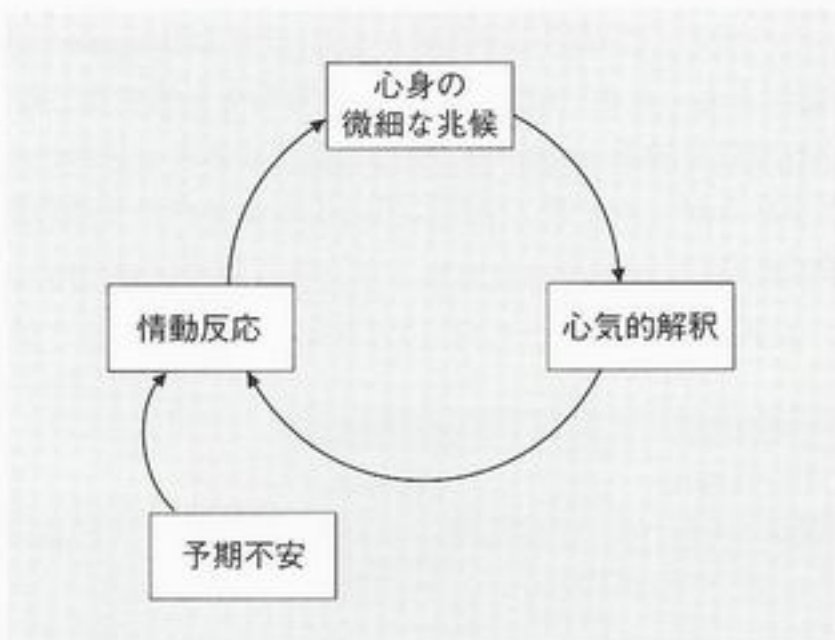


図3 パニック障害の悪循環過程 (北西<sup>13)</sup>)

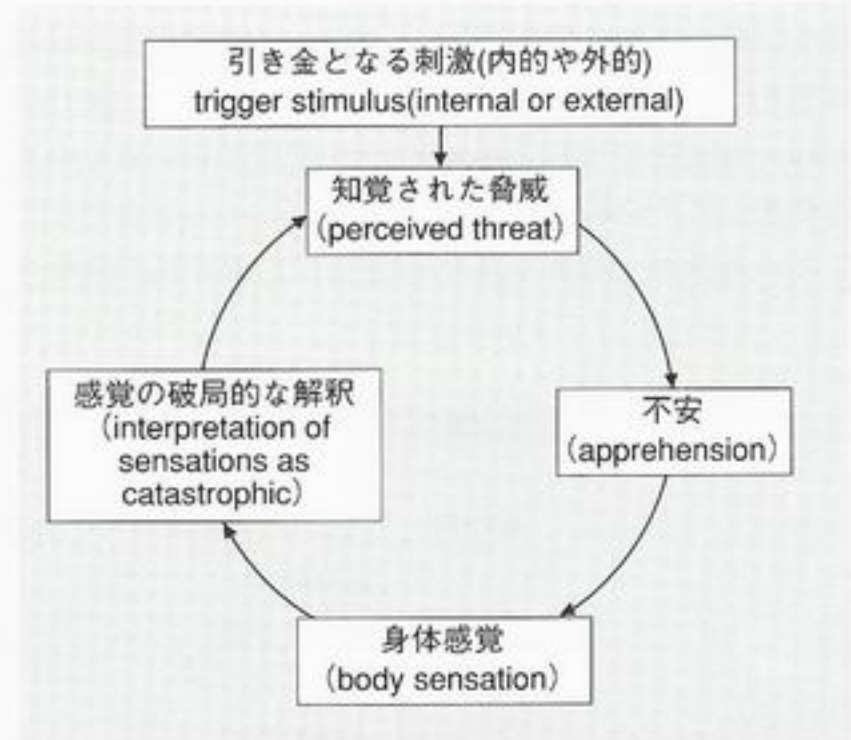


図4 パニック発作の症状発現機序 (Clark<sup>6</sup>)

## 4 残された課題

APAのガイドラインには、エビデンスが不十分で今後の研究に待たねばならない課題について、一章を設けて記述されており(「研究の方向」)、表5はそれをまとめたものである。どれも臨床的に重要なテーマであり、現実には臨床家なら必要に迫られて何らかの対応をしており、エキスパートなら自分なりの回答を持っているはずであるが、それをエビデンスに基づいていうためには多くの研究が必要なことを指摘しているのである。

筆者は、このような研究課題という形式に代えて、難治例にどう対応するかという角度から眺めてみたい。臨床経験からの回答の提案につながれば、たとえ仮説の提唱であっても意義のあることと思うからである。

## 5 難治例について

パニック障害は当初、薬物が奏効する治療しやすい疾患と見られてきたが、多くは慢性に経過し、再発再燃も多く、なかなか手強い疾患であることが認識されるよう