



新しい観点からみた気管支喘息の心身医療

真島 一郎¹ / 清野 洋³ / 村松 芳幸² / 成田 一衛³

¹新潟大学保健管理センター

²新潟大学医学部 保健学科

³新潟大学大学院医歯学総合研究科 内部環境医学講座

はじめに

気管支喘息(以下、喘息)については、近年、喘息予防・管理ガイドラインが普及し、吸入ステロイド薬を中心とした薬物療法が定着してきた。これらにより、喘息の治療は飛躍的に改善し、重症例・難治例は少なくなってきた。

一方、喘息の有症率は急速に増加してきており、わが国の成人の平均値では、1960年代で1%弱であったものが、最近では3%程度まで増加してきている¹⁾。一方、わが国の喘息死については、全年齢層では1997年から死亡率が減少し、2008年には2348人と史上最低になり、特に若年者の喘息死亡率の低下が著しい。しかし絶対数では60歳以上の高齢者の喘息死亡が9割以上を占めている²⁾。

以上の背景のもと、難治性喘息として一般科より心療内科へ紹介される患者も減少してきている印象がある。しかし、現在でもなお喘息患者の10%前後は、入院治療などが必要とされている³⁾。

本稿では、成人を中心に、喘息の疫学的背景の変化への対応も含め、従来からの喘息に対する心身医療について、新しい観点から述べる。

心身医療における喘息発症の予防

(1) 発症要因

成人喘息の発症要因については、家族歴なども含めたアトピー体質などの遺伝的素因⁴⁾、吸入アレルゲン・気道感染・食事・喫煙などの寄与因子、そして年齢・ストレス⁶⁾などが、免疫系・自律神経系・内分泌系の変調と複雑に絡み合っているメカニズムが考えられる。

(2) ストレスなど

生活上のライフイベントの変化(出産、結婚、離婚、転居、就職、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、仕事の負担など)が発症などに先行してみられる⁷⁾。また、不安、怒り、悲しみといった感情を抑えていて愛情、依存の欲求を表現できない状態や自分の感情に気づかず表現できない状態とか、自己主張ができず、周囲の期待に必要な以上に応えようとする過剰適応パターンが続き、準備因子になるとされている⁸⁾。

(3) ストレスなどと喘息に関する基礎的研究

アレルギーの原因となるヒスタミンなどの化学伝達物質を遊離する肥満細胞への中樞神経系からの刺激は、神経末からサブスタンスPなどを放出させ、それが隣接の肥満細胞を刺激しヒスタミンなどを遊離させる。その結果、平滑筋の収縮、血管透過性亢進、腺の分泌亢進などを起こし、アレルギー症状を惹起させると考えられている⁹⁾。

Luparello, McFaddenら^{10,11)}は、喘息、肺気腫、拘束性肺障害の患者で、暗示による呼吸抵抗の変化を検討している。すなわち、患者に、生理食塩水を「気道刺激剤である」と説明し、その後、生理食塩水を吸入させ、気道抵抗を測定した。その結果、喘息患者では40例中19例に有意の気道抵抗の上昇を認め、19例中12例は実際に発作を起こしたと報告している。次に生理食塩水を「気管支拡張剤である」と説明し吸入させたところ、全例発作が軽快した。

また、幼少時のストレスの影響について¹²⁾は、生後3週目のマウスを用いて電気刺激によるストレスを与え、成人後に卵白アルブミンで感作して喘息を誘発した場合、喘息反応あるいは気道過敏性はストレスを受けている方が優位に上昇した。すなわち幼少時期のストレスが成人後の反応性に影響を及ぼす可能性が示唆されている。

(4) 精神疾患の合併(発症要因の可能性として)

喘息とPTSD(外傷後ストレス障害)も関係があるとされ、Davidsonら¹³⁾は、PTSD群は非PTSD群に比べて、喘息や高血圧の罹患率が有意に高かったことを示した。

また、Goodwinら¹⁴⁾はベトナム戦争経験者の双生児の研究について、PTSDが重症化するにつれて喘息の罹患率も増加すると報告している。

以上より、現在では「喘息の発症にストレスが関与する」という概念は広く認められている。よって、この概念を踏まえてさらに、アレルギーや気

道過敏性などの体質的基盤とともに、幼少期のストレスや精神疾患の合併などについて、小児科・精神科も含めた広い視点からの発症予防策の発展が重要である。

心身医療における重症化・難治化の予防

(1) 心身医療の重要性

アレルギー学会による、「喘息予防・管理ガイドライン2009」では、治療を考慮した喘息重症度の分類、高齢者への対応、難治性喘息など広く周知し、かつ心身医学的側面では「喘息と心理社会的背景」「喘息の心身医学的診断」「心身医学的治療」について明記している。すなわち、身体的治療と同等に「心身医療」の重要性が一般医にも周知されている。

(2) 心療内科専門医への紹介

心身症診断・治療ガイドライン(2004)¹⁵⁾では、心療内科専門医へ紹介する際の要点を挙げている。すなわち、●ストレス状況を軽減するための面接や職場・家庭の環境調整を行っても症状が軽減しない場合。●患者-医師間の信頼関係が崩れ、修復が困難な場合。●性格や行動上の問題があって、喘息のコントロールが困難な場合。●生活上の困難やライフスタイルの乱れが喘息の増悪因子となっていることが明らかであっても、その修正が困難な場合。●うつ病や不安神経症、過換気症候群などの合併があって、薬物でのコントロールができない場合。●その他、精神障害の合併が認められた場合である。

なお「喘息予防・管理ガイドライン」でも、喘息の治療・管理への不適応を引き起こしている症例、すなわち一般にストレスをストレスとして認知せず、あたかも何事もなかったように振る舞い、ストレスに対して適切に対処していない患者に、重症化・難治化がみられやすく、全身性ステロイド

薬の離脱が困難になる者が多く、喘息死を招くことも少なくない⁷⁾、また、致命的発作(NFA)を経験した重症喘息患者は、NFAの経験のない患者と比べて「ピークフロー値の変動が大きい」「服薬順守率が悪い」「喘息コントロールが悪い」ことに加え「適応力に乏しい性格傾向」「喘息管理に支障をきたす可能性の高い心理的な障害」を有すると報告されている¹⁶⁾と、述べられている。

(3) 診断の注意事項

前述したような患者が紹介されてきた場合の注意事項を述べる。

① 心身症・精神疾患の合併のチェック

i) 環境の変化に伴って症状が変動しやすい, ii) 生活状況や人間関係の変化に続いて発症している, iii) 症状が慢性化したり, 再発再燃を繰り返したりしやすい, iv) ゆとりのない生活が続いている, v) 訴えが多く, 症状は不定で多彩である, vi) 幼少時に神経症的習癖がみられ, 既往に心身症か神経症を有する, vii) 生活習慣の乱れや薬物に対して精神的に依存しやすい, viii) 内科的な治療が奏功せず, 難治化傾向がある, などが挙げられる⁸⁾。

また精神疾患については、抑うつやパニック障害のある喘息患者は、喘息での入院の有無は抑うつ傾向、救急受診はパニック障害の有無に有意に影響を受けると報告され¹⁷⁾、重症化の回避には精神疾患の合併の早期診断と治療が必要である。特にパニック障害については「予期しない発作」が突然出現し繰り返すうちに、また発作が起こるのではないかという「予期不安」が強くなる。ちなみにパニック障害の一般の罹患率は1~3%と報告されているが、喘息患者では6.5~24%であり、喘息患者にパニック障害が多い¹⁸⁾。またSchneiderら¹⁷⁾は、喘息にパニック障害が合併すると1年後の予後が悪かったと報告している。

その他、金子ら¹⁹⁾は、頻回に入退院を繰り返す患者では、睡眠薬の常用率、精神科受診率が高かったと報告しており、ten Brinkeら²⁰⁾も、難治

性喘息の因子として心理社会的障害を挙げている。

② 調査票の活用

喘息の発症と経過に関する調査票²¹⁾(表1)は25問あり、その内容は大きく以下の下位5項目に分類され、心理社会的背景の全体像を把握できるように作成されている。すなわち、・発症および経過とストレスとの関連について(問い1, 2, 3)、・情動と喘息発作との関係(問い4)、・性格・行動上の問題(問い5)、・日常生活のQOL(問い6)、・家族関係(生育歴)について(問い7)である。

喘息の発症と経過に心理社会的要因が深く関している場合、「喘息(心身症)」と診断する。これは、発作を誘発する因子の一つに心理社会的要因がある場合や、心理社会的要因が過労やストレス、ライフスタイルの乱れを生じさせ、増悪因子として働く場合もあるとする心身相関の考えに基づく。

総得点による心身症診断の目安は、・心身症:23点以上、・心身症の可能性も考慮:14~22点、・心身症でない:13点以下(「はい」を2点、「いいえ」を0点、「わからない」あるいは「どちらとも言えない」を1点とし、その合計点を算出する)である。

(4) 治療のポイント

心身症—診断・治療ガイドライン2006²¹⁾によるポイントは下記のように説明されている³⁾。①心身医学的な疾病モデルに基づく喘息の発症メカニズムを理解し、心身相関への気づきを促すことが重要。②日常の生活習慣を見直し、健康を障害しやすい習慣や行動を健康的なものに改め、リラクセーション法の習得や環境調整などにより、過労などの解消をはかる。また喘息発作への予期不安が強く、悲観的でうつが強く関与している場合には、認知行動療法が効果的である。さらに最近の若い患者には、ストレスへの対処法の習得などが効果的であるなどである。

なお、難治例には、無意識化した陰性感情を表出させ、周囲との関係を冷静に見直すゆとりを取り戻させる治療が必要である。

表1 喘息の発症と経過に関する調査

氏名	(男, 女)	生年月日	(記入年月日 年 月 日)	年 月 日 (歳)
あなたの喘息の治療を進めていく上で、参考にしたいと思しますので、次の質問にお答え下さい。				
1. 喘息が発症する前(直前から1年前までの間)に過労状態、職場や家庭でストレスや悩みごと、生活する上での経済的あるいは精神的に困難なことがありましたか。				
(はい, いいえ, わからない)				
2. 喘息が発症する前(直前から1年前までの間)に、生活習慣(睡眠, 食事, 運動, 休養などの生活のリズム)が乱れたことがありますか。				
(はい, いいえ, わからない)				
3. 今から振り返ってみて、ストレスや過労が多くなると喘息の状態が悪化し、それらが減り、精神的あるいは身体的に楽になると喘息も改善する傾向にありましたか。				
(はい, いいえ, わからない)				
4. あなたの喘息のおこり方について次の質問に答えて下さい。				
1) 喘息薬が手元にないことに気づいただけでも発作が起こってくることもある。				
(はい, いいえ)				
2) 重要な出来事(試験, 行事など)の前後によく発作が起こっていた。				
(はい, いいえ)				
3) 家を離れると(出張・旅行など), 発作が起こらなくなることが多い。				
(はい, いいえ)				
4) ある感情(怒り, 不満など)を抑えている時に発作が起こりやすい。				
(はい, いいえ)				
5) 自分の喘息は、何をやっても将来軽くならないと思うことが多い。				
(はい, いいえ)				
6) 悪い時にはステロイドホルモン剤の内服や注射をしても軽快しにくい。				
(はい, いいえ, わからない)				
7) 発作の起こり方と、生活の仕方とは関係があるように思う。				
(はい, いいえ, わからない)				
5. 次はあなたの性格や行動についての質問です。どちらか近い方を選んで○をつけて下さい。				
1) きちよう面で、何でも完璧にやろうとする傾向がある。				
(はい, いいえ)				
2) 周囲の人が自分のことをどう思っているか気になる。				
(はい, いいえ)				
3) 自分の気持ちを押しさえて、まわりに合わせる方である。				
(はい, いいえ)				
4) 人から頼まれると、断れずに無理をする傾向にある。				
(はい, いいえ)				
5) 自分の気持ちをうまく表現できない。				
(はい, いいえ)				
6) 何に対しても意欲的, 積極的になれない。				
(はい, いいえ)				
6. 日常生活について				
1) 息抜きをあまりしていない。				
(はい, いいえ, どちらとも言えない)				
2) 親しい友人や親戚との交流は少ない方である。				
(はい, いいえ, どちらとも言えない)				
3) 現在の家庭内の人間関係はよいとは言えない。				
(はい, いいえ, どちらとも言えない)				
4) 喘息のため、家庭や職場での役割が十分果たせず、周囲の人に迷惑をかけて申し訳ない。				
(はい, いいえ, どちらとも言えない)				
7. あなたが子どものころ(18歳までに)のことについておたずねします。				
1) 体が弱く、病気(喘息も含む)がちだった。				
(はい, いいえ)				
2) 学校のことで悩み(不登校, いじめなど)があった。				
(はい, いいえ)				
3) 家族のことで悩み(家庭内の不和など)があった。				
(はい, いいえ)				
4) 父または母は口うるさく過干渉的だった。				
(はい, いいえ, どちらとも言えない)				
5) 父または母には余りかまってもらえなかった。				
(はい, いいえ, どちらとも言えない)				
ご協力ありがとうございました。				

計算方法：点数は「はい」が2点、「いいえ」が0点、「わからない」あるいは「どちらとも言えない」が1点と評価する。

以上より、心身医療における重症化・難治化の予防は、身体的以外の問題にもできるだけ早期に介入できるか否かが重要である。その意味では心身医療におけるプライマリ・ケアのさらなる充実が鍵である。

喘息死の予防

(1) 喘息死の背景

喘息死に至る発作の誘因としては気道感染が最も多く、次いで過労、ストレスでこれらが三大誘因である。さらに喘息死患者の51.2%に過去に重篤発作による入院歴があり、26.1%に致死発作(NFA)を経験している。また、死亡と関連する事項としては、患者側では喘息に対する認識不足、不定期受診、医師側の指示を守らない、などのアドヒアランス不良であり、医師側では患者への教育不足、ステロイド薬の急激な減量や中止などの治療薬の不足などもある²²⁾。

(2) 重症喘息などの特徴(呼吸困難感について)

NFAのある患者(NFA患者)について菊池ら²³⁾は、健常者より有意に呼吸困難感が弱く、NFA患者は非NFA患者よりも低酸素に対する感受性が低下していると報告している。またChettaら²⁴⁾は、重症喘息患者は、軽症、中等症喘息患者よりも呼吸困難感の感知に乏しい傾向があることを報告している。呼吸困難感の認知については、安静時の気道閉塞が存在すると、低下することが報告されている²⁵⁾。そして喘息が悪化する時期には、患者は肺機能の悪化に適応するようになり、気道径のさらなる減少を感知することができなくなる可能性がある²⁶⁾とされている。

(3) 高齢者の喘息死

「はじめに」の項でも関連内容を述べたが、わが国の喘息による死亡数において、60～80歳代の患者が全体の60～65%で高齢者の比率が高くなって

いる^{27,28)}。

高齢の喘息患者については、肺機能のみならず認知機能などの問題も抱え、QOLが著しく低下している可能性もある。筆者ら²⁹⁾が、高齢喘息患者のQOL(日常生活満足度)について検討したところ、日常生活が「大変満足」と回答した者において、高齢者が非高齢者に比しNFA患者が有意に多かった。高齢者は、患者自身の重症度に対する認知力低下などにより、喘息の悪化に気が付かないまま病態が進行する傾向があると考えられる。すなわち致死的な喘息を抱えていても、認知機能と呼吸困難感に問題がある場合には日常生活への影響が少ないが、喘息死のリスクが高いと考えられる。

(4) 治療

以上より、NFA患者は元来呼吸困難感の認知に乏しい可能性がある。しかし、薬物療法は臨床的な喘息の重症度を改善させる、あるいは気道を拡張させることにより、呼吸困難感の認知に間接的効果をもたらす可能性がある³⁰⁾と報告されている。また、薬物療法が呼吸困難感の認知に直接の効果がある可能性も示唆されている²⁶⁾。そして、気道炎症が気道収縮に対する認知を変容させる可能性が示唆されている³⁰⁾。したがって、吸入ステロイド療法により、早期に喘息の悪化に気が付き喘息死の予防が可能になると思われる。

また、喘息の重症度を客観的に測定できるピークフローメーター(PFM)も重要であるが、筆者ら²⁹⁾は、高齢者はPFMを使用していない者が非高齢者に比し有意に多かったと報告しており、喘息教育のさらなる徹底が必要である。

以上より、喘息死の予防では、心身両面からの重症化の予防は言うまでもなく、喘息死の特徴的な背景因子(高齢者も含めた、特に呼吸困難感などの認知)を判断することが重要である。またそのための調査票などの開発・普及も必要である。

おわりに

これからの喘息の心身医療においては、ガイドラインに基づいた十分な身体的治療の重要性は言うまでもなく、小児科・精神科なども含めた発症予防、プライマリ・ケアの充実による早期介入、そして特に高齢者の喘息死への対策などが急務であろう。

文献

- 1) 社団法人日本アレルギー学会 喘息ガイドライン専門部会：喘息予防・管理ガイドライン, 協和企画：東京, 2009, pp23-24.
- 2) 社団法人日本アレルギー学会 喘息ガイドライン専門部会：喘息予防・管理ガイドライン, 協和企画：東京, 2009, pp25-27.
- 3) 吾郷晋浩:Q&A. 日本心療内科学会誌 14(2): 137, 2010.
- 4) Yokouchi Y, Nukaga Y, Shibasaki M, et al.: Significant evidence for linkage of mite-sensitive childhood asthma to chromosome 5q31-q33 near the interleukin 12 B locus by a genome-wide search in Japanese families. *Genomics* 66: 152-160, 2000.
- 5) Van Eerdewegh P, Little RD, Dupuis J, et al.: Association of the ADAM33 gene with asthma and bronchial hyperresponsiveness. *Nature* 418: 426-430, 2002.
- 6) Agarwal SK, Marshall GD Jr.: Stress effects on immunity and its application to clinical immunology. *Clin Exp Allergy* 31: 25-31, 2001.
- 7) 社団法人日本アレルギー学会 喘息ガイドライン専門部会：喘息予防・管理ガイドライン, 協和企画：東京都, 2009, pp182-183.
- 8) 久保千春：喘息日常管理のコツストレスや睡眠不足の影響は？. Q&A でわかるアレルギー疾患 2 (4) : 351-353, 2006.
- 9) 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. *アレルギー* 54: 1254-1259, 2005.
- 10) Luparello T, Lyons HA, Bleecker ER, et al.: Influence of suggestion on airway reactivity in asthmatic subjects. *Psychosom Med* 30: 819-825, 1968.
- 11) McFadden ER, Luparello T, Lyons HA, et al.: The mechanism of action of suggestion in the induction of acute asthma attacks. *Psychosom Med* 31: 134-143, 1969.
- 12) Chida Y, Sudo N, Sonoda J, et al.: Early-life psychological stress exacerbates adult mouse asthma via the hypothalamus-pituitary-adrenal axis. *Am J Respir Crit Care Med* 175(4): 316-322, 2007.
- 13) Davidson JR, Hughes D, Blazer DG, et al.: Post-traumatic stress disorder in the community: an epidemiological study. *Psychol Med* 21: 713-721, 1991.
- 14) Goodwin RD, Fischer ME, Goldberg J: A twin study of post-traumatic stress disorder symptoms and asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 176: 983-987, 2007.
- 15) 永田頌史, 横田欣児, 十川博：気管支喘息(成人). 西間三馨(監修), 心身症診断・治療ガイドライン, 協和企画:東京, 2002. pp151-183.
- 16) Boulet LP, Deschesners F, Turcotte H, et al.: Near-fatal asthma: clinical and physiologic features, perception of bronchoconstriction, and psychological profile. *J Allergy Clin Immunol* 88: 838-846, 1991.
- 17) Schneider A, Lowe B, Meyer FJ, et al.: Depression and Panic disorder as predictors of health outcomes for patients with asthma in primary care. *Respir Med* 102: 358-366, 2008.
- 18) Katon WJ, Richardson L, Lozano P, et al.: The relationship of asthma and anxiety disorders. *Psychosom Med* 66: 349-355, 2004.
- 19) 金子正博, 石原享介, 羽白高, 他：喘息発作入院を繰り返す症例の特徴 ステロイド全身投与, 救急受診, 睡眠薬の常用との相関. *アレルギー* 56: 477-484, 2007.
- 20) ten Brinke A, Ouwerkerk ME, Zwinderman AH, et al.: Psychopathology in patients with severe asthma is associated with increased health care utilization. *Am J Respir Crit Care Med* 163: 1093-1096, 2001.
- 21) 永田頌史, 十川博, 西間三馨, 他：気管支喘息(成人). 小牧元, 久保千春, 福土審(編), 心身症診断・治療ガイドライン 2006. 協和企画:東京, 2006, pp64-87.
- 22) 社団法人日本アレルギー学会 喘息ガイドライン専門部会：喘息予防・管理ガイドライン, 協和企画：東京, 2009, pp186-188.
- 23) Kikuchi Y, Okabe S, Tamura G, et al.: Chemosensitivity and perception of dyspnea in patients with a history of near-fatal asthma. *New Engl J Med*, 330: 1329-1334, 1994.
- 24) Chetta A, Gerra G, Foresi A, et al.: Personality profiles and breathlessness perception in outpatients with different gradings of asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 157: 116-122, 1998.
- 25) Orehek J, Beaupré A, Badier M, et al.: Perception of airway tone by asthmatic patients. *Bull Eur J Physiopathol Respir* 18: 601-607, 1982.
- 26) Salome CM, Reddel HK, Ware SI, et al.: Effect of budesonide on the perception of induced air-way narrowing in subjects with asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 165: 15-21, 2002.
- 27) Immunity / Allergy Study Group in the Ministry of Health, Labor and Welfare: The guide lines for prevention and control of asthma in 2003. *Kyowa Kikaku Tsushin* (in Japanese), Tokyo, 2003.

- 28) 中澤次夫：わが国の喘息死の現況. *Int Rev Asthma* 5: 42-46, 2003.
- 29) 真島一郎, 山岸格史, 藤村健夫, 他：高齢者気管支喘息における Quality of life の検討. *日本心療内科学会誌* 12: 218-223, 2008.
- 30) Roisman GL, Peiffer C, Lacronique JG, et al.: Perception of bronchial obstruction in asthmatic patients. Relationship with bronchial eosinophilic inflammation and epithelial damage and effect of corticosteroid treatment. *J Clin Invest* 96: 12-21, 1995.

連絡先：真島一郎
(新潟大学保健管理センター)
〒950-2181 新潟市西区五十嵐2の町8050
TEL: 025-262-6244 / FAX: 025-262-7517