 原 著

重心動揺計による心因性めまいの投薬治療評価の試み

五島 史行¹⁾・林 賢²⁾・堤 知子¹⁾・小川 郁³⁾

Objective evaluation of the therapeutic responses of patients with psychological dizziness by means of static posturography

Fumiyuki Goto¹⁾, Ken Hayashi²⁾, Tomoko Tsutsumi¹⁾, Kaoru Ogawa³⁾

¹⁾*Department of Otorhinolaryngology, Hino Municipal Hospital*

²⁾*Department of Otolaryngology, Shinkawa clinic*

³⁾*Department of Otolaryngology, Keio School of Medicine*

In our practice, we often encounter dizzy patients in whom organic and functional abnormalities are lacking, as assessed by a variety of clinical examinations. In these patients, anxiety and depression are strongly related to their clinical symptoms. We diagnose these patients as having “psychogenic dizziness” and treat them with antidepressants and anxiolytics. Although therapeutic evaluation of patients’ subjective complaints and objective evaluation by doctors are usually performed, an objective measurement is necessary to determine whether the drug treatments are effective. In the present study, we used static posturography to objectively evaluate the therapeutic response to antidepressant and anxiolytic treatments in patients with psychogenic dizziness. Thirty-seven patients with psychogenic dizziness participated in this study. All patients were prescribed antidepressants and anxiolytics. We assessed each patient using static posturography before treatment and 4 weeks after treatment. Static posturography was performed for 60 seconds with the patients’ eyes open and closed. The Clinical Global Impressions-Improvement (CGI-I) scale was used for global evaluation. On the basis of the CGI-I scores, the subjects were divided into two groups: I, improved (≤ 3), and N, not improved (≥ 4). The following static posturography measurements were used for comparison: length (LNG), environmental area (ENV), and LNG/ENV. For each of these parameters, we determined improvement rates by calculating the difference between before- and after-treatment measurements. We found that CGI-I scores correlated with LNG, ENV with eyes open, and ENV with eyes closed. The improvement rates of groups I and N were significantly different for all parameters. Data obtained from subjects that had lower improvement rates relative to control values were selected for further analysis. Control values were obtained from 2201 normal subjects. Group I subjects that had low LNG/ENV values (with eyes open) before treatment showed significantly increased LNG/ENV values (with eyes open) after treatment. Our analyses revealed statistically significant differences between groups I and N in some static posturography values obtained before and after treatment. Our findings indicate that static

posturography values can be used to objectively evaluate psychogenic dizziness in future studies.

Key words: static platform stabilometry, balance, psychogenic dizziness, antidepressants

はじめに

めまい患者のうち明らかな器質的異常が認められない患者は少なくない。これらの患者には不安や抑うつなどの心因が強く関連しており心因性めまいと診断されることが多い。これらの心因性めまいは耳鼻咽喉科のめまい症例のうち5-30%といわれている。その病態によって機能検査で耳科的な異常を認めない純粋な精神疾患による狭義の心因性(図1①)と耳科的な前庭異常を認めるもの(図1②)も含めた広義の心因性と分類される。臨床症状として各種検査で異常がない場合(狭義),めまいの性状は浮動性,雲の上を歩く感じ,気が遠くなる感じなどが多い。めまい以外の全身倦怠感,不眠などの愁訴が多いという特徴がある。投薬治療としてベンゾジアゼピン系抗精神病薬や抗うつ薬が用いられる¹⁾²⁾。これまで患者の自覚的症状の改善によってこれらの薬剤の効果を判定してきた。改善を認めることもあるが悪化を認めることもある。今後この領域の研究の発展のためには客観的な検査結果による改善,悪化の裏付けが必須である。今回めまいの客観的尺度となる重心動揺計を用いて広義の心因性めまい患者の治療効果について評価を試みたので報告する。

対象と方法

対象はめまいを主訴に来院した患者のうち心因がめまい症状に直接関与していると考えられた広義の心因性めまい37例である。これらの症例は神経耳科学検査によって器質的疾患によるめまいを評価し,器質的疾患が認められない,あるいは器質的疾患が認められる場合にはそれに対する治療によって急性期の回復過程となっている症例である。内訳は男性14例女性23例,平均年齢 56.3 ± 17.2 (平均 $\pm$ 標準偏差)である。診断名は大うつ病20例,不安障害(メニエール病,突発性難聴合併)

8例,その他の不安障害2例,パニック障害2例,その他5例である。メニエール病,突発性難聴合併例についてはこれらの原疾患の急性期の回復過程である慢性期に検査・治療を行った。これらの患者に対してSSRI(セロトニン再取り込み阻害薬)およびベンゾジアゼピン系抗不安薬を投与し2週間ごとに再来とした。使用した薬剤はSSRIとしてマレイン酸フルボキサミン50mg,塩酸パロキセチン10mg,塩酸セルトラリン50mg,ベンゾジアゼピン系抗不安薬はエチゾラム0.5mg,プロチゾラム0.25mg,アルプラゾラム0.4mgを選択し必要に応じ投与量を調節した。これらのうち副作用などのため内服が継続できなかった症例を除外した29例を解析対象とした。検討項目として初診時のSRQ-D(Self rating questionnaires for depression),4週間後のThe Clinical Global Impression-Improvement scale(CGI-I;臨床全般改善印象尺度)(表1)³⁾,治療前後の重心動揺計パラメーターとした。重心動揺検査は治療開始前および治療後4週間目に施行した。CGI-Iは患者の病気が治療によってもとの状態と比較してどのくらい改善したか,悪化したかを臨床医が評価するためのスケールである。治療後CGI-Iが1-3点の者を改善群,それ以外を不変群として評価した。その結果,投薬治療による全般改善率は62.0%であった。改善例女性13例男性5例年齢 57.0 ± 18.0 才であり,非改善例は女性5例男性6例平均年齢 59.7 ± 16.1 才であった。

重心動揺計アニマGS-31を使用し開眼と閉眼の条件で60秒間記録した。総軌跡長(LNG),外周面積(ENV AREA以下ENV),単位面積軌跡長(LNG/ENV)を評価項目とした。治療前後の比較のため改善率(improvement rate)を次の式によって算出した。

$$\text{改善率} = (\text{治療前パラメーター} - \text{治療後パラメーター}) / \text{治療前パラメーター}$$

LNG/ENVはこれまで姿勢制御の微細さを表すパラメーターと考えられており⁴⁾,主に脊髄固有

¹⁾ 日野市立病院 耳鼻咽喉科

²⁾ 新川クリニック

³⁾ 慶應義塾大学 耳鼻咽喉科

受容性姿勢制御の働きを反映していると報告されている。この LNG/ENV については治療前後の改善を評価するため異常値を解析対象とした。健常者2201人のデータ⁵⁾を参考に治療前の値が開眼・閉眼 LNG/ENV 値が平均 $\pm$ SD の範囲を超えていた非改善例11例中9例と改善例18例中14例を異常値とした。統計学的検討には Mann-Whitney U 検定を用い (Graph Pad PRISM V 3.0, Graph-Pad Software CA, USA) $P < 0.05$ の場合に統計学的に有意差を認めるとした。

結 果

初診時の心理テストの結果を示す。改善例の SRQ-D 得点は 13.3 ± 6.0 点であり、非改善例では 12.4 ± 5.9 点であり2群間に統計学的有意差を認めなかった。治療後の CGI-I の平均点は 3.1 ± 1.4 点 (平均 $\pm$ 標準偏差) であった。CGI-I と重心動揺パラメーターの相関について検討した。それぞれ相関係数は開眼 LNG ($R = -0.54$, $P = 0.002$), 閉眼 LNG ($R = -0.44$, $P = 0.01$), 開眼 ENV ($R = -0.39$, $P = 0.03$), 閉眼 ENV ($R = -0.42$, $P = 0.02$) であった。もっとも相関係数が高かった開眼 LNG との関係を示した (図2)。次に非改善群と改善群の重心動揺パラメーターの改善率の比較を示す (図3)。開眼 LNG, 閉眼 LNG, 開眼 ENV, 閉眼 ENV の改善率でいずれも統計学的有意差を認めた ($P < 0.05$)。非改善群, 改善群の LNG/ENV の治療前後の変化を示した (図4)。非改善群では変化を認めなかったが, 改善群では開眼 LNG/ENV 値が増加していた ($P < 0.05$)。

考 察

諸検査で異常が明らかでない,あるいは検査所見に比較してめまいの訴えが強いめまい患者は心因性めまいとして治療される。これらの患者に症状を説明しうる検査異常が本当に存在しないと言って良いのであろうか?耳鼻咽喉科の平衡機能評価では機能検査であり認知情動の評価まではできていない。これらのことから諸検査で異常がない,あるいは検査所見に比較して訴えが強い患者が動揺感を訴える原因の一つとして不安や感情など認知機能が影響していると考えられる。実際にこれらのめまい患者では心理検査を行うと異常を示すことが多い。また,明らかな前庭機能障害であっても前庭機能の異常の程度のみが代償期のふらつきの程度を示すわけではない。たとえば前庭

図1 心因性めまいとは?

今回対象とした心因性めまい症例は前庭障害の有無を問わない広義の心因性めまいである。

神経炎1年後に訴えるふらつきの程度は残存した前庭機能異常より不安障害の程度に比例し精神疾患に対する治療の重要性を示唆した報告がある⁶⁾。患者の不安とめまいの症状,めまいによる障害は自律神経系を介して密接に関連している⁷⁾⁸⁾。これらのことからめまい患者の診療においては不安などの心理面の評価が必須である。しかし,実際にはすべての患者に対して治療前後に心理面での評価を行うことは困難である。これまで心因性めまい患者の治療効果の判定は主に患者の自覚症状,および治療者の総合的判断に頼っていた。しかし治療後に不安や抑うつが改善したとしても実際に平衡機能は改善しているのだろうか。このような点から重心動揺計を用いて心因性めまいの治療評価を判定することを発案した。

姿勢制御に必要な視覚,前庭覚,体性感覚と認知感情機能との間には関連があることが重心動揺計を用いた研究で示されている。例えば強迫性障害患者と健常者での重心動揺検査を比較すると強迫性障害患者では開眼,閉眼共に面積と動揺の速度が低下していた⁹⁾。また,不安は過度の覚醒状

図2 CGI-I と開眼 LNG の改善率の相関
CGI-I (Clinical Global Impression-Improvement scale)
LNG (総軌跡長)
CGI-I と重心動揺の開眼 LNG の改善率の間には相関関係を認めた ($R=-0.54$, $P=0.002$)。つまり CGI-I での改善が高い症例では開眼 LNG の改善率も高い傾向が認められた。

図3 非改善群と改善群の重心パラメーターの比較
* $P<0.05$
ENV (外周面積)
非改善群と改善群を比較すると開眼 LNG, 閉眼 LNG, 開眼 ENV, 閉眼 ENV の改善率の間にはいずれも統計学的有意差を認めた ($P<0.05$)。

態と定義され過度の疲労感や焦燥感、不安感などの心理的な症状の他に心拍促進や発汗、抗重力筋の緊張度亢進など様々な身体症状を伴う。不安の亢進により前後軸の動揺距離が増大し、その結果動揺面積が増大することが報告されている。この不安の影響は開眼時にのみ観察され、閉眼によって消失した¹⁰⁾。この理由として不安は視覚情報の

図4 非改善群と改善群の LNG/ENV の比較
LNG/ENV (単位面積軌跡長)
非改善群と改善群の LNG/ENV の治療前後の変化を比較すると非改善群では変化を認めなかったが、改善群では開眼 LNG/ENV 値が有意に増加していた ($P<0.05$)

処理過程に影響を与えたと考えられている。視覚情報処理過程の変化が、視覚と平衡感覚および体性感覚との相互作用に変化をもたらすことで、重心動揺の増大を導いたと考えることが出来る。あるいは閉眼によって重心動揺は大きくなるので閉眼によるより大きな影響が不安の影響を打ち消してしまったという解釈も可能である¹⁰⁾。

今回対象となった症例は心因性めまいと診断され投薬治療の結果約60%の有効性を示した症例である。これまでの報告とほぼ治療成績は同等である。患者の抑うつ度である SRQ-D 得点と治療効果の間には相関を認めなかった。今回対象となった患者群にはうつ病以外にも不安障害の患者を含んでおり抑うつのみならず、治療前後で不安の評価が必要であったと考えられる。

これまでの報告では不安の改善によって開眼の LNG が改善することが報告¹¹⁾ されている。動的姿勢維持に関わる先行随伴姿勢調節 (APA: anticipatory postural adjustments) に対する不安の影響を検討した報告では不安と APA の潜時とに負の相関が認められている。つまり高い不安は統合的な姿勢制御過程に影響を及ぼし、結果的に身体動揺に悪影響を及ぼすと言うことである。今回の結果、投薬治療による CGI-I は治療前後の開眼 LNG の改善と最も強い相関を示し、これらの結

果を裏付ける結果と考えられた。また、非改善群と改善群の重心パラメーターの比較では開眼、閉眼の LNG、ENV のいずれのパラメーターも有意な変化を認めた。患者の自覚的症狀をこれらのパラメーターで評価できる可能性が示唆された。また不安との関係が示唆されている LNG/ENV については治療前に正常+標準偏差の値以下であった症例について開眼 LNG/ENV が治療前後で増加していた。STAI (State-Trait Anxiety Inventory) は不安状態と不安になりやすい性格傾向をわけて検査することができる自己記入式の質問紙である¹²⁾。今回の結果は健常者で STAI の特性不安、状態不安がいずれも重心動揺計の開眼-単位面積軌跡長と有意な負の相関があり不安の改善と共に開眼単位面積軌跡長が延長するという報告¹³⁾を裏付ける結果となった。先ほど示したように不安が亢進すると開眼外周面積が増大し、開眼 LNG/ENV が標準値以下であったものは治療によってこの外周面積が縮小することによって結果的に開眼 LNG/ENV が増加したと考えられる。

今回の研究では治療前後の不安の評価を行っていないことは研究の限界である。しかしながら心因性めまい患者に対しての治療の効果が客観的検査である重心動揺計によって評価できる可能性が示されたことは興味深い。もちろん投薬治療が不安のみに対して作用してのではなく検査で明らかに出来ていなかった前庭機能障害に対して直接作用している可能性がある。これらの結果をふまえ心因性めまいの病態、治療の解明のために前庭機能評価と合わせ心理面での評価を引き続き継続していく必要がある。

まとめ

1 めまいを主訴とする広義の心因性めまい患者を対象に抗うつ薬、抗不安薬による治療を行い CGI-I によって治療効果を判定した。治療前後に重心動揺計を行った。

2 改善群と非改善群に分けて重心動揺計のパラメーターとして総軌跡長 (LNG)、外周面積 (ENV)、単位面積軌跡長 (ENV/AREA) について検討した。

3 治療前後のパラメーターの変化率を算出した。CGI-I と開眼 LNG、閉眼 LNG、開眼 ENV、閉眼 ENV の改善率に相関を認めた。

4 非改善群と改善群では各重心動揺パラメー

表 1 The Clinical Global Impression-Improvement scale (CGI-I)

重心動揺計と心因性めまい

1	very much improved	改善群
2	much improved	
3	minimally improved	
4	no change	非改善群
5	minimally worse	
6	much worse	
7	very much worse	

ターで統計学的に有意な差が認められた。

5 改善群で治療前 LNG/ENV が低値であった症例は治療後に有意な LNG/ENV の増加を認めた。

6 重心動揺計のこれらのパラメータが心因性めまいの治療効果を客観的に評価するために応用できる可能性が示唆された。

謝 辞

本研究の一部は平成21年エムオーエー財団研究費の補助を受けた。

文 献

- 1) 五島史行, 矢部はる奈, 國弘幸伸, 他: 耳鼻咽喉科における SSRI (塩酸パロキセチン, マレイン酸フルボキサミン) の比較. 耳鼻臨床 補121: 103, 2008
- 2) 五島史行, 荒木康智, 齊藤 晶, 他: 精神疾患に関連しためまいに対する新しい抗うつ薬による治療成績. Equilibrium Res 65: 17-23, 2006
- 3) Guy W: CGI Clinical Global Impressions. Rockville M 編. EC-DEU Assessment Manual for Psychopharmacology, Revised. pp 76-338, U.S. Department of Health, Education, and Welfare, 1976
- 4) 大川 剛, 時田 喬, 柴田康成, 他: 重心動揺検査—単位面積軌跡長の意義—健常者における検討. Equilibrium Res 54: 296-306, 1995

- 5) 今岡 薫, 村瀬 仁, 福原美穂: 重心動揺検査における健常者データの集計. *Equilibrium Res* 56 suppl 12: 1-84, 1997
 - 6) Godemann F, Siefert K, Hantschke-Brugemann M, et al.: What accounts for vertigo one year after neuritis vestibularis-anxiety or a dysfunctional vestibular organ? *J Psychiatr Res* 39: 529-534, 2005
 - 7) Yardley L, Masson E, Verschuur C, et al.: Symptoms, anxiety and handicap in dizzy patients: development of the vertigo symptom scale. *J Psychosom Res* 36: 731-741, 1992
 - 8) Yardley L, Putman J: Quantitative analysis of factors contributing to handicap and distress in vertiginous patients: a questionnaire study. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 17: 231-236, 1992
 - 9) Kemoun G, Carette P, Watelain E, et al.: Thymocognitive input and postural regulation: a study on obsessive-compulsive disorder patients. *Neurophysiol Clin* 38: 99-104, 2008
 - 10) 大野洋美, 和田万紀, 永井正則: 不安と重心動揺. *自律神経* 42: 135-137, 2005
 - 11) Ohno H, Wada M, Saitoh J, et al.: The effect of anxiety on postural control in humans depends on visual information processing. *Neurosci Lett* 364: 37-39, 2004
 - 12) 中里克治, 水口公信: 新しい不安尺度 STAI 日本版の作成. *心身医学* 22: 107-112, 1982
 - 13) 石井 敬, 穂吉條太郎, 田中悦弘, 他: 重心動揺計を用いた姿勢安定度と不安の関連研究. *不安障害研究* 1: 334, 2009
-

別刷請求先: 五島史行