救急受診した過換気発作に四逆散が有効と考えられた5症例

坂本 篤彦^{ab} 貝沼茂三郎^c 木下 義晃^a
鶴田 良介^d 日高 孝子^a 栗山 一道^e

a 国立病院機構小倉医療センター呼吸器内科, 福岡, 〒802-8533 北九州市小倉南区春ヶ丘10-1

b 原土井病院総合診療センター, 福岡, 〒813-8588 福岡市東区青葉6-40-8

c 九州大学大学院医学研究院地域医療教育ユニット, 福岡, 〒812-8582 福岡市東区馬出3-1-1

d 山口大学大学院医学系研究科救急・総合診療医学分野, 山口, 〒755-8505 宇部市南小串1-1-1

e 素心庵栗山医院, 佐賀, 〒840-0826 佐賀市白山1-4-6

Five Cases of Acute Ventilation Attack Successfully Treated with Shigyakusan in the Emergency Department

Atsuhiko SAKAMOTO^{ab} Mosaburo KAINUMA^c Yoshiaki KINOSHITA^a
Ryosuke TSURUTA^d Kouko HIDAKA^a Kazumichi KURIYAMA^e

a Department of Respiratory Medicine, National Hospital Organization Kokura Medical Center, 10-1 Harugaoka, Kokura-minami, Kitakyushu 802-8533, Japan

b Center of General Internal Medicine, Haradoi Hospital, 6-40-8 Aoba, Higashi-ku, Fukuoka 813-8588, Japan

c Community Medicine Education Unit, Graduate School of Medical Science, Kyushu University, 3-1-1 Maidashi, Higashi-ku, Fukuoka 812-8582, Japan

d Acute and General Medicine, Yamaguchi Graduate School of Medicine, 1-1-1 Minamiogushi, Ube 755-8505, Japan

e Soshin-an Kuriyama Clinic, 1-4-6 Shirayama, Saga 840-0826, Japan

Abstract

We report five cases of acute hyperventilation attack, with bilateral fullness of the chest and hypochondrium, and bilateral rectus abdominis muscle strain, that were successfully treated with shigyakusan. Case 1 was a 47-year-old female; case 2 was an 18-year-old female; case 3 was a 23-year-old female; case 4 was a 39-year-old male; and case 5 was a 40-year-old male. All five patients visited the emergency department with complaints of severe dyspnea and tetany. Their abdominal signs were characteristic, with remarkable bilateral fullness of the chest and hypochondrium and bilateral rectus abdominis muscle strain. In cases 1 to 4, the patients were given 2.5 g of shigyakusan extract, and their symptoms promptly improved. In case 5, as the patient could not swallow the prescribed medication at presentation, intramuscular diazepam was given. Thereafter, he complained of continuous severe numbness; we subsequently gave him shigyakusan, and his numbness promptly improved. In conclusion, shigyakusan seems to be a useful Kampo drug for the treatment of acute hyperventilation attack.

Key words : hyperventilation, hyperventilation attack, shigyakusan, Kampo

要旨

過換気発作で救急外来を受診した5症例に対し、両側胸脇苦満、心下痞硬ならびに腹直筋の異常緊張を根拠のひとつとして四逆散を投与し、速やかに症状が改善したので報告する。症例1は47歳女性、症例2は18歳女性、症例3は23歳女性、症例4は39歳男性、症例5は40歳男性で、いずれも呼吸困難とテタニーを主訴に救急受診し、腹部診察上、両側胸脇苦満と心下痞硬、両側腹直筋緊張が著明であった。症例1-4は四逆散エキス2.5g温服で速やかに改善した。症例5は内服不可能でジアゼパムを筋注したが、しびれの残存を強く訴えたため四逆散エキスを内服したところ速やかに症状改善した。過換気発作に対する漢方治療として四逆散が有用である可能性が示唆された。

キーワード：過換気、過換気発作、四逆散、漢方

緒言

四逆散はさまざまな心身症に用いられており¹⁾²⁾,

腹部所見上、両側の胸脇苦満、心下痞硬ならびに著明な腹直筋の異常緊張が特徴的な腹部所見とされて

いる³⁾⁴⁾。

過換気発作は救急外来受診患者の1.3-2.3%を占めると報告され、救急外来で比較的多い疾患である⁵⁾⁶⁾。しかし、過換気発作に対する漢方治療の報告は乏しく、また、我々の検索した限りこれまで過換気発作に対して四逆散を投与した報告はみられない。今回、我々は呼吸困難とテタニーを主訴に救急受診した過換気発作の5症例において前記の特徴的な腹部所見を認め、四逆散による速やかな改善がみられたため報告する。

症例

症例1：47歳，女性

主訴：呼吸困難，手が動かない

既往歴：特記事項なし

生活歴：社会的飲酒者

現病歴：前日友人と飲酒した。朝から二日酔いで、呼吸も苦しい感じがしていた。午後になってさらに呼吸困難が増強して手が動かなくなり、家人が救急要請して15時過ぎに当院に搬送された。

来院時現症：脈拍100回/分・整，血圧169/113 mmHg，呼吸数40回/分，SpO₂ 100%，四肢は固く力が入ってこわばり，他動的に伸展させようとすると痛がった。会話困難だが，うなづくことはできた。腹部所見は，両側胸脇苦満と心下痞鞭が著明で，季肋部・心窩部を軽く押すと苦悶した。両側腹直筋緊張が著明であった。

経過：四逆散エキス（ツムラ。以下，同社エキスを使用。）2.5 gを温服した。内服28分後，呼吸数20回/分であり，呼吸困難が改善した。四肢のしびれは軽度残存したが，軽快したため帰宅した。その後過換気発作はなく，1年後の腹部診察では軽度の右胸脇苦満ならびに心下痞鞭を認めたが，腹直筋の緊張は認めなかった。

症例2：18歳，女性，学生

既往歴：高校生のころ，数度の過換気発作があった。

現病歴：大学の講義中に気分不良を感じて退室した。1時間後，校内のトイレにて過換気の状態になっているところを友人に発見され，当院に救急搬送された。

来院時現症：脈拍68回/分・整，血圧108/68 mmHg，呼吸数60回/分，SpO₂ 100%。発語不能であった。四肢は指示に対して動かせず，他動的に少し動かす

と苦悶様顔貌を呈した。症例1と同様の腹部所見を認めた。

経過：四逆散エキス2.5 gを温服した。内服10分後，会話可能で症状は改善したと訴えた。内服15分後に帰宅した。

症例3：23歳，女性

既往歴：精神発達遅滞と適応障害にて2年前から当院精神科通院中。不安時にアルプラザラム0.4 mgの頓服を処方されていた。

現病歴：作業所にて作業中に意識レベルの低下と両手の痙攣が30分ほど持続したため救急搬送された。作業所職員によると，作業所でのストレスは少なかったという。

来院時現症：脈拍88回/分・整，血圧119/77 mmHg，呼吸数32回/分，SpO₂ 100%，発語不能であり，数分おきに過換気と無呼吸（SpO₂ 50%台まで低下）を繰り返した。過換気時には簡単な指示に従うが，無呼吸時には脱力した。腹部所見は症例1と同様であった。

動脈血液ガス分析：pH 7.604，pCO₂ 16.7 mmHg，pO₂ 132 mmHg，HCO₃⁻ 16.2 mmol/l，Ca²⁺ 1.07 mmol/l（正常値：1.15-1.29）

経過：四逆散エキス2.5 gを温服した。内服は少しずつで7分ほどかかった。無呼吸は速やかに改善し，過換気もしだいに落ち着いた。内服10分後，尿意を訴え，25分後にはトイレ歩行した。症状改善にて帰宅した。その後，過換気発作はなく，1年後の腹部診察では右側の胸脇苦満と心下痞鞭を認め，臍上部から臍下部にかけて下行大動脈の拍動を触知したが，腹直筋の緊張は認めなかった。

症例4：39歳，男性，販売業

既往歴：特記事項なし。

現病歴：20代半ばより，しばしば（数日おきだったり，一週間おきだったり，時にはひと月あいて）過換気発作を繰り返し，救急車で搬送されたこともあった。発作時に動悸を感じることも時々あった。最近は過換気発作時には他院を受診してアルプラザラムの処方を受け，発作時に内服していた。発作のひどいときには「安定剤」（詳細不明）の点滴を受けていた。今回は2時間ほど前から呼吸困難と手足の先のしびれが出現し改善せず，発作時のアルプラザラムの処方も切れていたため，独歩で救急外来受診した。

現 症：脈 拍95回/分・整，血 圧109/71 mmHg，呼吸数30回/分，SpO₂ 98%，ある程度落ち着いて会話可能であった。手足の先のしびれを訴えた。腹部診察では，両側胸脇苦満著明，心下痞鞭著明であり，臍下に及ぶ両側腹直筋緊張を認めた。

動脈血液ガス分析：pH 7.455，pCO₂ 31.9 mmHg，pO₂ 126 mmHg，HCO₃⁻ 22.1 mmol/l，Ca²⁺ 1.14 mmol/l（正常値：1.15－1.29）

経 過：四逆散エキス2.5 gを温服し，その数分後よりいびきをかいて入眠した。30分後起こすと「だいぶ楽になった」と言い，休ませるとまたすぐにいびきをかいて入眠した。内服1時間半後に起こした時には自覚症状は消失していた。胸脇苦満と心下痞鞭は残存していたが，明らかに軽減していた。腹直筋の緊張は軽減するも残存していた。症状改善にて帰宅した。

症例5：40歳，男性

既往歴：うつ病にて近医通院中。バルプロン酸，フルボキサミン，ミアンセリン，トラゾドン，アリピプラゾール，ニトラゼパム，プロマゼパム，トリアゾラム，黄連解毒湯エキスを内服中。

現病歴：最近，週に数回過換気発作を起こしていた。1週間前，3日前にも過換気発作で当院に救急搬送されていた。自立支援事業所で作業中に過換気発作を起こして動けなくなり職員に運ばれて救急受診した。

現 症：脈 拍112回/分・整，血 圧94/67 mmHg，呼吸数100回/分，SpO₂ 98%，短い発語が可能であった。両上肢テタニーあり。手の冷感なし。腹部所見は症例1と同様であった。

経 過：四逆散エキス2.5 g温服を試みるも，過換気のため内服できなかった。そこで，ジアゼパム5 mgを筋肉内投与した。投与21分後，しだいに過換気の改善が見られた。投与後約2時間経過後，歩行時にふらつきがあり，「しびれて帰れない」と訴えた。そこで，残っていた四逆散を内服したところ，速やかに自覚症状の改善が見られ，内服12分後には「しびれが軽くなった，帰ってもよい。」と言われ，内服27分後に帰宅した。

考察

過換気症候群は生理学的に不適切な過換気によって引き起こされる様々な身体症状によって特徴づけられる⁷⁾。ストレス，不安，緊張などの心理的因子，

時に身体的因子が誘因となり過換気発作をきたし，呼吸困難感，胸部圧迫感などの胸部症状とともに，呼吸性アルカローシスに続発したテタニー症状をしばしば認める。今回の5症例は精神疾患，ストレス，体調不良などを背景に過換気発作を発症して，全例が呼吸困難とテタニー症状をきたして受診していた。

過換気発作時の治療として従来行われていた紙袋再呼吸法は効果が疑問視されるほか，低酸素血症の危険も伴うことから，現在は推奨されていない⁸⁾⁹⁾。まず患者を落ち着かせ，不安感を取り除くように努めるとともに，腹式呼吸でできるだけゆっくり呼吸するように指導する。発作が軽い場合にはこれで改善することも少なくない。しかし，今回の症例では，季肋部や心窩部を軽く圧迫するだけで患者は苦痛を訴えるか著明な苦悶様の表情を見せた。このような腹部所見を呈する状況下では腹式呼吸による深い呼吸は困難なように感じられた。実際，過換気発作時に精神安定剤や鎮静薬の投与が必要となることは少なくなく，救急外来を受診した過換気発作では過半数の患者に投与されていたとも報告されている¹⁰⁾。一方で低酸素を伴わない過換気は，敗血症などの重症感染症，糖尿病性アシドーシスや腎不全などによる代謝性アシドーシス，脳炎や脳血管障害などの中枢神経疾患，妊娠などを含むさまざまな状況で見られうる所見である¹¹⁾。過換気を呈して救急受診した患者でこれらの状況を除外するのは必ずしも容易ではなく，意識状態に影響して診断の遅れにつながりうる鎮静薬の投与は慎重に行うべきである。したがって，今回我々が報告したような漢方による治療は検討すべき価値が十分にあると思われる。

しかしながら過換気症発作時の漢方治療の報告は乏しく，我々の検索した限り，中永士による一報のみである¹²⁾。ここでは過換気発作と思われる6症例が報告されている。このうち2症例は発作寛解期に漢方治療が行われており，他の4症例では，症例5と同様に急性期症状の軽快後に漢方（加味逍遙散3例，五苓散1例）が投与され，残存症状が改善している。一方，過換気発作の呼吸困難を含む急性期症状に対して漢方を投与して発作が改善した報告は，我々の検索した限り，今回の症例1～症例4がはじめてのものである。

大倉らは救急外来を受診した過換気発作で，鎮静目的で薬物投与を受けた患者の平均の救急外来滞在

時間は106分、薬物投与を受けなかったものの滞在時間は85分であったと報告している¹⁰⁾。それに対して、今回の症例1～4では数十分から数時間にわたって継続していた症状に、四逆散内服後10分から30分以内で比較的すみやかに明らかな改善が見られている。特に症例2では四逆散内服後15分で帰宅している。これらの経過は鎮静薬投与で推測される経過と比べても劣るものではないと思われる。さらに症例5では当初内服が不可能で鎮静薬を投与された後、薬剤投与時の平均滞在時間を超えても症状が残存していたが、そこで四逆散を投与し内服12分後には帰宅可能となっていることから四逆散が有効であったと考えられる。なお、症例5でみられるとおり、四逆散と鎮静薬の有用性については一概に優劣が論じられるものではなく、時には補完的に用いられる場合もあると考える。

四逆散は、「傷寒論」を原典とし、柴胡・枳実・芍薬・甘草の4つの生薬で構成され、肝気鬱結に対する基本処方とされる。肝気鬱結とは、精神的な緊張や情緒の変動にともなう脳の興奮過程と抑制過程の平衡失調と、自律神経系の過緊張と失調状態のことで、さまざまな症候が精神的な要因とともに増強することが特徴である¹³⁾。柴胡・芍薬、柴胡・甘草の組み合わせは中枢神経の興奮性をしずめ自律神経系の緊張を緩和する¹³⁾。一方、芍薬・甘草、芍薬・枳実の組み合わせは鎮痙作用をもち、平滑筋痙攣をとめる¹³⁾¹⁴⁾。以上より、四逆散は、過換気発作の発症要因である情動や自律神経系の変調を調整するとともに、季肋部・心窩部の過緊張による苦満や腹直筋の緊張を緩めることで、過換気発作の改善に寄与したものと考えられる。

今回の5症例で見られた両側胸脇苦満・心下痞硬・両側腹直筋の異常緊張からなる漢方医学的に特徴的な腹部所見は、和田東郭³⁾、浅田宗伯⁴⁾、大塚敬節¹⁵⁾らの先人によって四逆散が有効な患者によく見られる腹部所見として述べられており、四逆散を選択する際の重要な所見と考えられている。さらに、この腹部所見に関連して、目黒道琢は「心下凝り強き故に胸中までも痞満を覚え、何となく胸中不快にして」¹⁶⁾、和田東郭は「其の凝り胸中にも及ぶ位」³⁾と述べている。「胸中」の「痞満」「不快」「凝り」という表現からは胸苦しさや息の吸いづらさが想像される。当時、四逆散の適応となる症例の腹部所見

に関連してこのような胸部症状が生じることが知られていたものと考えられ、過換気発作との関連においても興味深い。

今回は、過換気発作の心身症としての側面を考慮するとともに、特徴的な腹部所見を呈していたことから、四逆散を選択した。症例4では四逆散の内服と症状軽快後、救急外来からの帰宅前に両側胸脇苦満・心下痞硬・両側腹直筋の異常緊張がやわらいでいることが確認された。また、症例1と症例3では安定期には胸脇苦満と心下痞硬は残存するも発作時と比較すると明らかに軽度であり、腹直筋の緊張は消失していた。胸脇苦満は心身症などでストレスの強い症例で認められやすい¹⁷⁾。したがって、普段からストレスの多い傾向があり胸脇苦満のみられる者が、なんらかの誘因で過換気発作を発症する際に、胸脇苦満が極めて強くなるとともに腹直筋の緊張もきたして、今回の症例で発作時に見られたような特徴的な腹部所見を呈した可能性があると考えた。

過換気発作は自然軽快することも少なくなく、服薬によるプラセボ効果も否定できない。今回、内服後の時間的経過より四逆散が奏功したと思われ、発作時と安定時との腹部所見の差異、先人の口訣等もそれを支持するものであると考えたが、本報告のみで四逆散の普遍的な有効性について結論を出すのは困難である。今回認められた腹部所見が過換気発作時にどの程度の割合で見られるのか、また、過換気発作に対する四逆散の有効率などについて、症例のさらなる経験と検討が必要である。

結語

さまざまな臨床背景の過換気発作に対して、特徴的な腹部所見を根拠に四逆散を投与し速やかに症状が改善した5例を経験した。過換気発作急性期の漢方医学的所見や漢方治療の報告は乏しく、興味深いと考えられたので報告した。

附記 本論文の要旨は第65回日本東洋医学会学術総会（東京・2014年）において発表した。

本論文に関連し、開示すべき利益相反（COI）状態にある企業・組織や団体

栗山一道：講演料等（株式会社ツムラ）

文献

- 1) 今井美奈, 松本園子, 堤祐介. 難治性疼痛に対する四逆散加味方の治療経験. 日東医誌 2014; 65: 115-123.
- 2) 二宮文乃. 心身症としてのアトピー性皮膚炎. 日東医誌 2008; 59: 799-807.
- 3) 和田東郭. 四逆散. 蕉窓方意解 卷之上. 漢方珍書頒布会, 東京 1937. 7-8.
- 4) 浅田宗伯. 四逆散. 勿誤薬室方函口訣. 近世漢方医学書集成96, 名著出版, 東京 1982. 252-253.
- 5) 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. 日救急医学会誌 2004; 15: 250-258.
- 6) 金森修三, 玉城仁, 多鹿昌幸, 他. 呼吸器疾患の頻度: 沖縄県立中部病院の場合. 日胸臨 2002; 61: 800-808.
- 7) Lewis RA, Howell JB. Definition of the hyperventilation syndrome. Bull Eur Physiopathol Respir 1986; 22: 201-205.
- 8) Callaham M. Hypoxic hazards of traditional paper bag re-breathing in hyperventilation patient. Ann Emerg Med 1989; 18: 622-626.
- 9) Van den Hour MA, Boek C, van der Molen GM, et al. Re-breathing to cope with hyperventilation: experimental tests of the paper bag method. J Behav Med 1988; 11: 303-310.
- 10) 大倉隆介, 小縣正明. 救急外来における過換気症候群の臨床的検討. 日救急医学会誌 2013; 24: 837-846.
- 11) 高崎雄司, 工藤翔二. 呼吸性アシドーシスと呼吸性アルカローシス. 日内会誌 1997; 86: 1884-1890.
- 12) 中永士師明. パニック発作に対する漢方治療の経験. 日職災医学会誌 2008; 56: 165-169.
- 13) 神戸中医学研究会. 中医処方解説. 医歯薬出版, 東京 1982. 210-213.
- 14) 大塚敬節, 矢数道明, 清水藤太郎. 漢方診療医典. 第6版, 南山堂, 東京 2001. 370-371.
- 15) 大塚敬節. 臨床応用傷寒論解説. 創元社, 大阪 1966. 443-445.
- 16) 目黒道琢. 四逆散之訣. 餐英館療治雑話 卷之上. 近世漢方医学書集成107, 名著出版, 東京 1983. 106-107.
- 17) 山田和男, 神庭重信, 大西公夫, 他. 「胸脇苦満」に対する生化学的・精神医学的アプローチ. 日東医誌 2001; 52: 17-24.