

Dr. Jonathan P. Zebrowski 博士 (精神科) : 62 歳の男性が、抑うつと不安感増悪のためにこの病院の精神科クリニックを受診しました。

この発表の 15 年前、娘を妊娠していた妻が癌と診断された後、患者は精神科医から大うつ病性障害の診断を受けていました。患者は、彼の妻の進行性の病状および最終的な死亡に関連して、重度のうつ病および全般不安症状を発症をした。ブスピロン、セルトラリン、およびエスシタロプラムを試すも効果がなかったが、うつ病および不安症状はシタロプラムおよびクロナゼパムの使用により減少した。患者は彼のうつ病や不安をコントロールするためにこれら 2 つの薬を使い続け、約 7 年間の治療の後、精神科医受診をやめ、彼の主治医だけにかかり続けた。そして 6 年後、シタロプラムを中止した。

1 年後 (この発表の 20 か月前) に、患者は再発した不安、鬱病、および無気力を報告するために主治医に連絡した。Citalopram が再開されました。3 週間後のプライマリケアクリニックでの評価で、彼の状態が薬の使用で改善したが無気力が持続したと報告した。検査時に、血圧は 108/75mmHg であり、心拍数は毎分 130 回で不規則であった。心電図では急速な心室反応を伴う初発の心房細動を認めた。メトプロロールコハク酸塩およびダビガトランによる治療を開始し、次の 4 週間の間にメトプロロール用量を調節して心拍数を制御した。経胸壁心エコー検査では、左心房および左心室の拡張、正常低値左室駆出率、軽度の左心室肥大が認められ、臨床的に有意な弁膜症は認められなかった。

4 週間後 (この発表の 18 か月前) に、患者はこの病院の心臓クリニックで検査されました。彼は毎日の動悸のエピソードを報告した。血圧は 140/60mmHg であり、そして心拍数は毎分 60 回で整であった。ECG は、正常な洞調律でわずかに延長された補正 QT (QTc) 間隔 466 ミリ秒を認めた。心拍数のコントロールを評価するために 24 時間ホルター心電図施行され、平均心拍数は毎分 65 拍であり、最大心拍数は毎分 84 拍であり、心房細動は検出されなかった。

約 1 年後 (この発表の 5 か月前) に、患者は数週間の不安と再発性うつ症状の増悪を報告したが、これは財政的ストレスと数年間連れ添ったガールフレンドの癌再発の診断を受けたという事実による部分もある。患者は断続的に飲酒していた。彼は毎週のパニック発作を報告した。それは動悸、ふらつき、落ち着きのなさ、そして震えを特徴としていた。パニック発作は 30 分続き、アルコール摂取量の増加のエピソードとある程度の相関関係があった。4 ヶ月持続する症状の後、患者は精神科を受診した。

1 ヶ月後、精神科クリニックでの評価で、患者は自分の気分が落ち込んで不安であると述べた。彼は持続的な不安とパニック症状、さらに集中力の低下、活力低下、自尊心低下、毎晩通常より 2~3 時間以上多い睡眠を含む悪化したうつ症状があった。彼は安定した食欲があると報告したが、過去 18 ヶ月間で 6.4kg 痩せた。彼には自分や他人に害を与えるという幻覚や思考はなかった。彼はまたもや、毎週のパニック発作を報告しました。それは、動悸、ふらつき、落ち着きのなさ、震え、そして全身性脱力を特徴としていた。これらのエピソードのいくつかは数時間続いた。予測可能なトリガーはなかった。エピソードは一日

中いつでも起こり、時折中途覚醒もあった。胸痛や呼吸困難はなかった。

患者の病歴は、心房細動、高血圧、高脂血症、喘息、胃食道逆流、変形性関節症、結腸ポリプ、およびビタミン D 欠乏症が顕著であった。彼は虫垂切除術と膝関節形成術を受けていた。精神科入院歴はなかった。内服薬は、シタロプラム、クロナゼパム、ダビガトラン、コハク酸メトプロロール、フルチカゾン、およびアルブテロールであった。モンテルカストは有害反応を引き起こし、セルトラリンは感覚異常を引き起こした。

患者の両親は、アルコールの大量使用歴があった。父方の親戚の数人はうつ病の病歴を持ち、母親の叔母は故意の薬物の過剰摂取で亡くなった。彼の母親は肺気腫を患っており、乳がんで死亡した。彼の父親は高脂血症を患っていてアスベスト症で死亡していた。患者はニューイングランドで生まれ育った。彼は学士号を取得し、20 年間大学で働いていた。昨年、経済的困窮のために、彼は 2 つの仕事をし始めた。患者はタバコを吸わず、違法薬物の使用も報告していない。彼は毎週 4~6 人分のウイスキーを飲みすぎていると報告した。検査時に、血圧は 112/67mmHg であり、そして心拍数は毎分 64 拍動で規則的であった。患者は整容は整えられており、警戒心が強く、そして協力的であった。彼は流暢に話した。彼の気分は悲しくて不快で、そして彼の情動は平坦であった。彼の思考プロセスは目標指向であり、注意力は問題なかった。うつ病や不安症状の悪化をよく理解していた。過去 5 ヶ月間に得られた検査データを検討すると、甲状腺機能、腎機能、および肝機能の検査結果は、電解質レベルおよび完全血球数と同様に、正常であった。クロナゼパムとシタロプラムによる治療が続けられ、アリピプラゾールが開始された。

この発表の 3 週間後、患者は疲労と動悸のいくつかのエピソード、続いて失神寸前を経験しました。胸痛や呼吸困難はなかった。彼はこの病院の救急科に紹介された。温度は 36.6°C、血圧は 163/92 mm Hg、心拍数は毎分 120 拍で不規則であった。彼は調子よさそうに見えた。尿検査、尿毒性試験、腎機能検査の結果は正常であり、電解質とトロポニン T のレベル、および血球数も同様であった。心電図は急速な心室反応と非特異的な ST 変化を伴う心房細動を示した。静脈内および経口のジルチアゼムを投与された。患者が遠隔測定監視を受けている間、彼は 6 秒と 7 秒の洞停止と相関する失神寸前の 2 つのエピソードを有した。彼は循環器内科に入院し、そして二腔の恒久的なペースメーカーが留置された。メトプロロールコハク酸塩を継続し、2 日後に退院した。

2 週間後、患者は精神科クリニックで診察を受けた。アリピプラゾール投与開始後の気分と活力の著しい改善を報告した。彼はそれ以上の不安やパニックのエピソードを報告しなかった。彼は過眠症、継続する疲労、および後日の精神的な“かすみ”があった。3 日後のプライマリケアクリニックでの評価では、血圧は 124/82mmHg で、心拍数は毎分 69 拍子で規則的であった。メトプロロールは疲労のため中止された。

3 週間後、患者は精神科医に、動悸を感じ不安が増したために仕事を欠勤したと報告した。彼はアリピプラゾールが不安症状を制御していなかったと報告した。気分は良く、活力、睡眠、および食欲は変化していないと述べたが不安症状に関連して、足の衰弱、落ち着き

のなさ、および新しい呼吸困難を認めた。アリピプラゾールの投与量を増量し、数日後、診断テストが行われた。

鑑別診断

Dr. Justin A. Chen : この 62 歳の男性は、長年にわたる精神疾患と最近の心臓の問題を抱えていたため、この 2 つの間の複雑な相互作用を検討する機会が与えられた。精神科クリニックへの彼の最近の診察の前の 1 年半の間にこの患者に断続的に起こった不安、頻脈、動悸、落ち着きのなさ、および疲労を含む症状は精神科または循環器の診断に特有のものではなかった。鑑別診断を構築するときはこのあいまいさにより、これらのそれぞれを考慮することを必要とする。

このケースプレゼンテーションが下肢の衰弱、落ち着きのなさ、不安症状と関連する呼吸困難感を感じるのと同様に頻脈、動悸や過度の心配、不安を感じることを含む彼の様々な症状を訴えたところで終了している。どのようにこの星の数ほど多い症状をを解釈すればよいか？これらの症状の進行は、精神障害もしくは医療に起因する疾患、またはその両方によるものか？

生理学および行動的メカニズムの両方によって影響を受ける相互的な心脳軸の理解を深めるにつれて、これらのカテゴリー間がますます区別できることを念頭に置いて、鑑別診断を医学的および精神医学的原因に大まかに分けることができる。精神疾患の診断は、症状が根本的な病状または物質の摂取によってよりよく説明される場合は通常除外されるので、潜在的な医学的診断から始める。

医療上の原因

甲状腺機能亢進症

自己免疫疾患の Graves 病にしばしば関連する甲状腺ホルモンの過剰産生は、この病気に見られる症状の多く（不安とパニック、筋力低下、動悸、体重減少など）を引き起こす可能性がある。甲状腺機能亢進症は、60 歳以上の女性に最も頻繁に起こり、心房細動に関連する。甲状腺機能不全は精神症状の一般的な医学的原因であり、他の補助的な身体的症状が存在する場合に考慮される。今回の場合、甲状腺機能検査の結果は正常であり、そして患者は、熱不耐性、不眠症、下痢、甲状腺腫、または多汗などの甲状腺機能亢進症に特徴的な他のいかなる変化も有していなかった。それにもかかわらず、この一般的で治療可能な状態を見逃さないように、甲状腺機能について繰り返しテストを行うことは合理的であろう。

再発性心房細動

メトプロロールは、不安、衰弱、呼吸困難、心拍増加を伴って、精神科医受診の 3 週間前に中止された。β 遮断薬および Ca チャンネル遮断薬などの房室結節遮断薬は、心房細動の患者の心拍数を制御するために日常的に使用されている。心房細動のエピソードがストレスや不安と相関している人の患者は、Ca チャンネル遮断薬と比べて β 遮断薬により大きな症状緩和を有することができる。この違いは、β 遮断薬の抗アドレナリン作用の結果であると

考えられている。³したがって、 β 遮断薬の中止は、この患者で心房細動の再発を引き起こした可能性があり、その人はおそらくストレスに敏感であった。二腔ペースメーカーは、患者の心室心拍数をプログラムされた範囲内に維持することが期待されるであろう。それにもかかわらず、再発性心房細動は、装置の最大プログラム速度（通常毎分120～130拍）と同じ速度で頻脈を誘発する可能性があり、これは頻脈、動悸、および呼吸困難を含むような不快感を引き起こし得る。

拡張型心筋症

拡張型心筋症は、左室拡張と収縮機能障害によって特徴付けられる。拡張型心筋症の症状はうっ血性心不全に関連しており、呼吸困難、意識の低下、浮腫、咳、起坐呼吸、脱力感、および動悸を含むことがある。この診断は、発表の19か月前に行われた経胸壁心エコー検査での左心房および左心室拡張の所見によって支持されるだろう。しかし、その時点では患者の左室駆出率は正常ではなかった。さらに、患者は心筋症の家族歴が知られておらず、アルコール摂取量はアルコール性心筋症を意味するほど十分には高くないようであり、そして他の心不全の症状も有していなかった。それでも、患者の心臓状態の追跡評価は必要である。

トルサード・ド・ポワントとQT間隔の延長

トルサード・ド・ポワントは、異常な心臓再分極によって引き起こされ、低カリウム血症、低マグネシウム血症、およびECGのQT間隔の延長と関連している、潜在的に致命的な多形性心室頻拍である。この場合、QT延長が重要な検討事項である。この危険因子は、患者がシタロプラムを服用している間に検出され、これはQT延長と関連しており、このECG効果を引き起こす可能性が最も高い選択的セロトニン再取り込み阻害薬（SSRI）である。発表時には、この患者はアリピプラゾールやアルブテロールを含むQT延長に関連する他の薬も服用していた。トルサード・ド・ポワントの徴候は動悸、胸痛、失神、発作、そして突然死を含む。しかしながら、患者のペースメーカーは徐脈によって誘発されるトルサード・ド・ポワントに対して防御することが期待されるであろう。⁵

その他の医学的原因

考慮すべき追加の医学的診断には、肺塞栓症、側頭葉てんかん、ペースメーカー機能不全、ペースメーカー媒介頻脈、および褐色細胞腫などの神経内分泌腫瘍が含まれる。ただし、この場合、これらの診断は可能性が低い。

精神医学的原因

パニック障害

どの精神科診断がこの患者の症状に寄与している可能性がありますか？彼が精神科クリニックに紹介されたとき、彼は頻脈、ふらつき、落ち着かない感じが毎週あると報告しました。これらのエピソードは前兆なしに起こり、30分から数時間続き、時々彼を睡眠から目覚めさせ、そしてアルコール摂取の増加とある程度関連していた。この説明は、パニック障害の精神医学的症状と一致します。その症状とは再発性の予期しないパニック発作を特

徴とする不安障害です。

症状がかなり重なっているため、不安と心臓の病気は複雑な関係にあります。パニック発作の症状・動悸、発汗、呼吸困難、悪心、および胸部の不快感・は、急性冠症候群または不整脈の症状と実質的に同じです。不安を持つ患者は、内部の身体感覚に対する知覚、すなわち「傍受意識」が高まり、心拍の微妙な変化、呼吸、その他の要因など、内臓からの変化を読み取って否定的に解釈する可能性が高くなります。加えて、ペースメーカーなどの心臓装置の配置自体がパニック障害を引き起こす可能性がある。

この患者の不安の経過を考えると、彼の最近の症状はパニック障害の一因となった体性感覚の高まりを反映している可能性があります。しかしながら、ペースメーカーの留置に特に関連していない限り、発症は通常生後 30 年の間に起こるので、この障害が 62 歳で発現することは非常に稀であろう。特に臨床的に重要な心疾患の既往歴を考慮すると、パニック障害の診断を下す前に他の医学的原因を除外しなければならない。

中毒物質

コカインやアンフェタミンなどの覚せい剤による中毒は、不安や落ち着きのなさなどの交感神経症状を引き起こすことがあります。しかしながら、その患者は、不眠症、拒食症、頻脈、または幻覚などの興奮性中毒の他の症状を持っていませんでした。さらに、彼は違法なまたは非処方された物質を使用しておらず、尿中毒性試験は陰性でした。

離脱

アルコールまたは鎮静催眠薬（例、ベンゾジアゼピン）からの離脱もまた、自律神経系の覚醒状態または不安定状態、さらには不安やパニックの原因となります。この場合もやはり、振戦、不眠症、精神運動興奮、発作など、他の関連症状についての言及はありません。患者の病歴は生理学的依存と一致しないようであり、そして彼がアルコールまたはベンゾジアゼピンのいずれかを使用することを突然中止したということはない。しかしながら、患者は多量飲酒の既往歴があり、主観的または客観的尺度のいずれかに基づいて使用があったかを正確に確認することはしばしば困難である。患者のアルコール摂取は心理社会的ストレス要因、不安、アルコール摂取の間の複雑な相互作用によって引き起こされたようです。

要約

最善の診断はこの患者の症状と彼の病気の時間経過を説明するでしょう。メトプロロールの最近の中止を考えると、再発性心房細動は可能性のある説です。不安や鬱病のある患者は心房細動の症状の重症度が増しているかもしれません。リズム、構造、および収縮機能を含む、患者の心臓の状態の評価に焦点を当てる必要がある。甲状腺機能検査を繰り返し行うべきでもある。さらに、飲酒は不安のための自己投薬の一般的な形態であり、そしてまた自律神経不安定性および心臓症状をもたらしながら心房細動の素因を与え得るので、アルコール摂取についてさらに調べるのが有用であり得る。

ジャスティン A. チェン博士の診断

全般性不安障害および大うつ病性障害を背景とした再発性心房細動

心臓病学管理

Leon M. Ptaszek 博士: 予定されている外来診察の間に、患者は彼が特に強い不安を抱いていたと報告した。その時に得られた 12 誘導心電図は早期の心室収縮と毎分 90 拍の収縮速度で心房細動を示した。この所見は、彼の不安症状が心房細動の再発と相関している可能性を示唆しています。患者からの問診では、彼の症状の強さに日々の変動があることを確認した。彼の不安症状が最も激しかった日時がわかった。

この外来来院中に患者のペースメーカーに問い合わせたところ、すべての機器の完全性チェックの結果は許容範囲内でした。患者のペースメーカーによって記録された不整脈イベントのレビューも行われました。これらの事象の分析は、報告された不安のエピソードと記録された心房細動のエピソードとの間の密接な時間的相関関係を明らかにした。したがって、不安ではなく心房細動が彼の最も重篤な症状の原因であると判断されました。

患者は当初心拍数制御のための戦略に従って治療されたが、彼は十分な心拍数制御がβ遮断薬で確立された後でさえも心房細動症状の再発を報告した。したがって、症状の負担を最小限に抑えることを目的として、心調律制御のための戦略が開始されました。この戦略はソタロールの開始を含みました。ソタロールを使用するという決定はいくつかの要因に基づいていました。患者の病歴が心筋虚血および心筋症の可能性についての懸念を引き起こしたため、フレカイニドなどのクラス 1C 抗不整脈薬の使用は推奨されなかった。アミオダロンが考慮されたが比較的若い患者における毒性の副作用の長期蓄積についての懸念のために選択されなかった。ソタロール投与開始後、患者は以前より不安に起因していた症状のあるエピソードの数が著しく減少したと報告しました。その後の彼のペースメーカーの記録で心房細動発作の頻度と期間の減少を確認した。

精神医学管理

精神科薬と不整脈

Christopher M. Celano 博士: この症例は、鬱病と不安と心房細動との関係についてのいくつかの重要な点を明らかにしています。鬱病および不安は心房細動の患者では良くみられる。横断的研究では、うつ症状は、心房細動の可能性の増大と関連しており心房細動を有する患者は、高血圧を有する患者よりも（永続的な）不安をより高いレベルを有していました。また、心房細動を有する患者の 8.4% は、任意の時点で大うつ病性障害の基準を満たした。それは一般集団における大うつ病性障害の年間罹患率よりもわずかに高い有病率だった。したがって、大鬱病性障害および全般性不安障害の患者の精神科歴は驚くべきことではない。

さらに、精神症状は心房細動の発症と持続に関連しています。具体的には、心臓手術後の不安およびパニック障害は心房細動の発症と関連している。心房細動患者の中で、うつ病や不安を持っていた人たちは、心房細動のより重篤な症状だった。うつ病や不安障害を持っていなかった人よりもアブレーション後の心房細動の再発を持っていることが多かった。

この患者の精神科歴により、心房細動の初期発症および心房細動に対する薬物療法後の再発の危険性が高まった可能性があります。

この場合の決定的治療は心房細動の治療を含むが、不安および鬱病性障害の治療も同様に重要である。不安および鬱病の治療は精神医学的観点から明らかな利益を有しており、そして鬱病の治療も心血管系の利益を有する可能性がある。心房細動患者におけるうつ病および不安の治療の使用に関するデータは限られているものの、心臓疾患を持つ患者を含む研究の結果は、この患者のための最良の治療法の選択肢は、認知行動療法や SSRI のいずれかであることを示唆しています。冠動脈疾患または心不全の患者では、認知行動療法は対照介入よりも精神症状の大幅な減少と関連していた。シタロプラムを含む SSRI の使用は、冠動脈疾患患者の鬱病症状の減少をもたらしました。しかし心不全の患者にはあまり役に立たないようです。冠動脈疾患を有する患者の間では、SSRI および鬱病治療の使用はまた将来の有害な心臓事象または死亡の危険性を減らすかもしれない。患者の過去のシタロプラムに対する反応や心臓病の患者の精神科治療の潜在的な精神と心血管の利点を考えると、シタロプラムの選択が合理的であると思われます。出血や QT 間隔の延長を含む、シタロプラムの副作用のモニタリングが推奨されるが、このような状況でうつ病や不安の治療の利点は、シタロプラムに関連するリスクを上回る可能性があります。

QT 間隔に及ぼす薬の影響

Scott R. Beach 博士：すべての抗精神病薬は QT 間隔の延長と関連していましたが、チオリダジンなどの低効力フェノチアジンの使用でこの効果が最も深刻になると考えられています。対照的に、アリピプラゾール、部分的ドーパミン作動薬として作用するという独特の性質を有する非定型抗精神病薬は、最も重症度の低い QT 延長を引き起こすことが示されている。2 例の症例報告は、QT 延長またはトルサード・ド・ポアント、他の危険因子と潜在的な交絡因子を持つ患者と関連している。抗精神病薬のリスクを層別化するための試みがなされていますが、QT 延長の危険性の観点から、アリピプラゾールは、クラスのほとんどの他の薬よりも安全であるように思われます。

抗うつ剤の中で、三環系抗うつ剤はナトリウムチャネルの遮断のために最も古典的に QT 延長と関連している。SSRI は、この点に関して安全であると広く考えられており、そして心臓病集団においてよく研究されてきた。QT 延長の可能性が最も大きい SSRI であるシタロプラムの使用は、60 歳以上の患者または肝機能障害のある患者に 1 日 40mg を超える用量または 1 日 20mg を超える用量では推奨されない。シタロプラムを 1 日 20mg の用量で投与すると、QT が 8.5 ミリ秒延長され、60mg を投与すると、QT が 18.5 ミリ秒延長された。これらの知見は複数の研究で再現されており、シタロプラムはプラセボや他の SSRI よりも QT の延長を引き起こします。しかしシタロプラムの使用がトルサード・ド・ポアントや突然の心臓死のリスク増加につながるという証拠はほとんどありません。さらに、一般的な習慣である QT 延長に関する懸念に応じてシタロプラムの用量を反射的に減らすと、精神科入院数の増加、鎮静剤および催眠剤の処方数の増加、ならびに心臓転帰の変化や死亡がな

いことが示唆されている。

ゼブロウスキー博士：ソタロール投与開始の1ヵ月後、患者は複数回の心房細動のエピソードを経験しました。ソタロール投与量が増加している間、彼はモニタリングのために病院に再入院した。次の6ヶ月間、彼の気分は改善し続け、そして臨床的に有意な不安や動悸や疲労の再発はありませんでした。その後5か月以内に、身体検査で前立腺結節が見つかり、生検で前立腺癌の診断が確定しました。患者は、不安が軽度に増加したが、鬱病の再発もなく、不安に関連する身体的症状もなかった。

最終診断

関連不安を伴う症候性心房細動