

特集◆不安障害◆

不安障害の臨床

—精神科領域から—

竹内 龍雄*

はじめに

DSM-III-Rの不安障害には、Panic Disorder (以下PD) のほかに、PDの既往のないAgoraphobia、社会恐怖および単純恐怖、全般性不安障害等があるが、臨床で見る事が多く、且つ近年米国を中心に注目されているPDにしばって述べることにしたい。

I. PDの概念・診断基準

DSM-III-R²⁾のPDの診断基準を表1に示す。周知の通りPDは1980年、DSM-IIIに従来の不安神経症にかわって初めて登場したものである。即ち従来の不安神経症のうち、不安発作を頻発するタイプのものがPDとして取り出され、びまん性の不安が持続するものは全般性不安障害、その他のものは非定型不安障害に分類された。1987年のDSM-III-Rではさらに部分的な改訂がなされ、全体として診断基準がゆるめられている。中でもうつ病(Major Depression)、身体化障害、精神分裂病などに起因しないとする条件がはずされている点は注目される。PDはもはや不安神経症のわく組を越えた一つの障害(疾患か症候群かは別にして)と

表1 Panic Disorderの診断基準

1. Panic Attack (PA) があること
2. PAが4週間に4回あるか、又は1回以上起きたあとと予期不安が1カ月以上続く
3. 発作中以下の症状が4つ以上ある発作が1回以上あること
①呼吸困難ないし息苦しさ、②めまい感、ふらつき感ないし失神③心悸亢進ないし心拍促進(頻脈)、④振戦ないし身震い、⑤発汗、⑥窒息、⑦悪心ないし腹部不快感、⑧離人症ないし非現実感、⑨感覚麻痺ないしうずき感(知覚異常)⑩のぼせ感あるいは寒け、⑪胸痛ないし胸部不快感、⑫死の恐怖、⑬発狂の恐怖、何か制御できないことをしてしまう恐怖
4. 上記症状が発作中10分以内に起こる発作が数回以上あること
5. 器質的因子によるものでないこと

(DSM-III-Rより一部簡略化)

して位置づけられたように見える。尚I.C.D.-10 draft³⁾にもPDが搭載されているが、改訂前のDSM-IIIとほぼ同じ内容である。

PDの基本症状はPanic Attack (以下PA) である。診断基準はこれに強さと頻度の条件を規定し、随伴する精神身体症状を列挙している。このPAと予期不安および広場恐怖(Agoraphobia)の三つがPDの主症状である。あとは器質性原因が除外されればPDと診断出来る。尚Agoraphobiaの有無によって二つの亜型(PD with / without Agoraphobia)に分けられている。

II. PDの臨床像—自験例のまとめから

次にPDの臨床的特徴について自験例²⁶⁾をもとに概観してみたい。

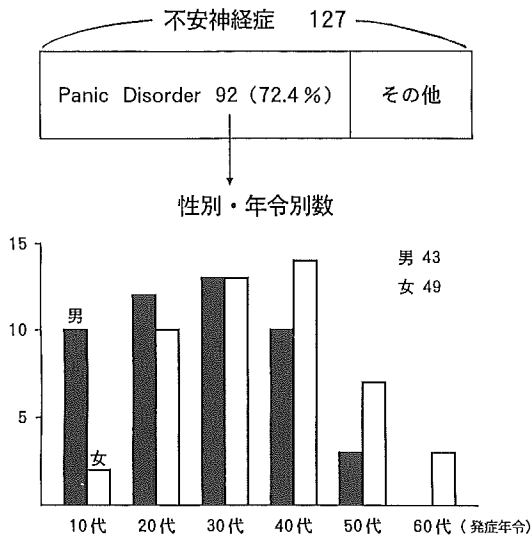
Clinics of Anxiety Disorder in Psychiatry.

*帝京大学市原病院精神科

〔〒299-01 千葉県市原市姉崎3426-3〕

Tatsuo Takeuchi: Department of Psychiatry, Ichihara Hospital, Teikyo University School of Medicine.

図1 Panic Disorderの自験例の内訳

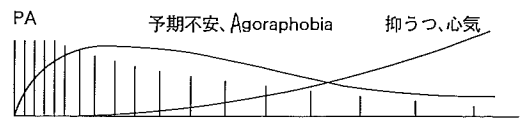


1. 症例数, 性差, 年齢差

1986年5月から1989年9月までに当科外来を訪れ、従来診断で不安神経症と診断された新患数127名のうち、DSM-III-RのPDの診断基準にあてはまるものは92名、72.4%であった。残りは全般性不安障害、不安気分を伴う適応障害、特定不能の不安障害であった。いわゆる不安神経症は、当院のような精神科外来では非常に多い疾患の部類に属するが、その約70%がPDということになる。但しこの中には他の障害との併記や、経過途中の移行も含まれているので、観察期間中一時的にせよPDの病像を呈したものを広く拾った場合の数字ということである。PDの病像のみに終始するものを数えれば、おそらく不安神経症全体の半数程度になるかと思われるが、われわれは経過による病像変化もPDの重要な臨床的特徴の一つと考えているので、なるべく広くとるようにしている。

PDの性別・年齢別数は図1で示す通りである。女性がやや多く、発症年齢で見ると20-40歳代に好発するが女性の方がやや遅い傾向がある。米国における疫学調査²⁹⁾によると、一般人口における6ヵ月有病率は0.6-1.0%で、女性に多く、25-45歳の年齢層に多いと言う。われわれの性別・年齢別分布もこの疫学調査に見られた傾向と大体において一致していると言えよう。

図2 Panic Disorderの典型的経過



2. 初発症状とPA

PDの初発症状はほとんど（94.6%）がPAである。PAに至らぬ亜急性の不安状態で始まるものものではないが、ごくわずか（5.4%）に過ぎない。そのPAは突然起こるが、まれには全身倦怠感などの前駆症状のようなものがある場合もある。

1回のPAの持続時間を尋ねると数分から数時間といろいろだが、ピークと言えるような状態はどのくらいかと尋ねるとせいぜい10-20分という場合が多い。これはPAの持続時間は5-20分で1時間も続くことは滅多にないとするGormanら⁸⁾の記述と一致している。

PAを起こした症例を見ていくと、1回のPAのみでその後何ともなく終わってしまうものがある。自験例ではPD患者の既往歴上のエピソードとして見出されるが、疫学調査ではこのようなsporadic PAは一般人口中にしばしば見出されると言う（Perugiら²¹⁾）。またVon Korffら²⁸⁾の調査によると、PDの基準は満たさぬがPAのあるものの有病率は3%に及ぶと言う。われわれはこれをPDの一種の不全型ではないかと考えている。

3. PDの病像とその変化

PDの病像は、基本症状であるPAと、間欠期に見られる予期不安およびAgoraphobiaを三大症状とし、これに全般性不安、心気状態、抑うつ状態等がいろいろな程度に加わることによって、全体が形成されてくる。自験例につき、DSM-III-Rを用いて経過上の変化を含めて病像の診断分類をしてみると以下のものであった。即ち、PD with/without Agoraphobiaに終始するものは約30%であり、あとの70%は何らかの他の病像を混じえてきて併記診断となっている。併記されるAxis Iの診断名としては、Hypochondriasis, Undifferentiated Somatoform Disorder（心気状態）、Major Depression, Depressive Disorder n.o.s.

表2 Panic Disorderの4類型

	Panic Attack	予期不安 広場恐怖	抑 う つ	そ の 他 の 特 徴
第I型	単 発	な し	な し	神経症化せず。非臨床例が大部分？ 臨床例に回顧的に見出される。
第II型	くり返す	な し	な し	神経症化しない。比較的少数。 個人の人格（知能、性格など）が関係する？
第III型	くり返す	あ り	な し	最も普通見られる。 不安神経症の中核群。
第IV型	I～IIIのどれか	あ り	IV-1 続発性のうつ状態を合併するもの	まれならず見られ、うつ病との特別な 関係(性格、遺伝負因など)が示唆される。
			IV-2 PDからうつ病へ移行するもの	
			IV-3 PDとうつ病の独立した病相を示すもの	

(抑うつ状態)が各約30%，その他Generalized Anxiety Disorder, Obsessive Compulsive Disorder, Conversion Disorder, Depersonalization Disorderなどが少数である。中には合併でなくPDから別の診断名に移行してしまうものもある。

図2は以上のようなPDの病像とその変化を思い切って簡略化し、典型的経過として図示したものである。即ち、PAは初期には強く且つ頻繁に起こるが、しだいにその強度と頻度を減少させて行く。予期不安はこれより少し遅れて、PAが繰り返されるに従って強くなって行き、PAの軽快とともに徐々に軽快して行く。Agoraphobiaも同様であるが、この両者はPAがなくなっても長く続くことが多い。これらとは逆に、抑うつや心気状態は、経過が慢性化するに従ってそれらの合併がふえ、症状が目立ってくる傾向がある。

PDにAgoraphobiaを伴うものと伴わないものとの比は2:1であった。DSM-III-Rでは伴うものの方がずっと多いとしているが、自験例ではAgoraphobiaを伴わぬものもかなりある。何故あるものにはAgoraphobiaが伴い、他のものには伴わないのかの理由も今のところ明らかでない。Agoraphobiaのみならず、予期不安も全般性不安もなく、PAのみが繰り返され、間欠期は何ともないものが少数見られる。Kleinら¹⁶⁾¹⁷⁾がpure PDと呼ぶもので、自験例では9例(9.8%)に見られ

た。これも何故このような病像を呈するのか理由は不明だが、われわれは本人の知能や性格等人格的要素が関係しているのではないかと考えている。後述するように、このような例は他の多くがいわゆる(不安)神経症的病像を呈するのと異なり、神経症的でないのが特徴である。

4. PDの4類型

前項に述べたような病像経過を整理してPDの類型化を試みた(表2)。²⁷⁾類型化するにあたっては近年のこの分野における研究成果をふまえ、以下のような考え方を基礎にした。

- (1) PDの基本症状はPAであり、PAの不安はnon-situational, spontaneousなもので、且つおそらくは生物学的originをもち、他の一般的な不安とは質的に異なるものである。
- (2) これに対して予期不安やAgoraphobiaは、PAに続発するpostattack events²⁷⁾として位置づけられる。状況依存性があり、性格要因も関与するいわゆる神経症的不安である。
- (3) 以上の三大症状に加えて、多くの例では経過と共に全般性不安、心気症状、抑うつ症状等が続発合併してさまざまな混じり合い、いわゆる不安神経症の病像が形成される。
- (4) 以上の過程は一次的・生物学的症状であるPAにみまわれた個人が、さまざまな心身の反応を

ひき起こし、神経症化して、二次的・心因性のその他の（神経症的）症状を現出させてくる過程と考えることが出来る。

- (5) PDとうつ病との近縁関係は多くの研究者や臨床家の認めるところであり、類型化にあつて両者の合併や移行を重視することに理は通っている。

少し説明を加えると、(1)の考え方（代表的なのはKlein¹⁵⁾）はPD概念の基礎をなすものである。近年の米国における活発な生物学的研究その他によって支持され、広く承認されつつあると言えよう（但し反論⁶⁾もないわけではない）。その根拠として、乳酸ソーダ誘発試験（Pitts & McClure²²⁾）、抗うつ薬の有効性（Klein & Fink¹³⁾）、家族性（Crowe et al⁴⁾）、青斑核の機能との関係（Redmond²³⁾）等があげられる。Sheehan²⁵⁾はendogenous anxietyと呼んでいるが、われわれの臨床経験でも確かにPAは何ら誘因なく突発的に発症するものが大部分で、心理的状況とは無関係のspontaneousな症状との印象が強い。このPAと予期不安、Agoraphobiaとの関係は、心臓発作を起こした人が発作の再発を恐れて、心臓に負担のかかりそうな状況を必要以上に恐れ避けるようになるのに似るとされる（Gorman et al⁷⁾）。臨床経験上も予期不安やAgoraphobiaはPAと異なり、状況依存性や性格的要因の関与が明らかで多く、神経症的症状としての特徴を具えた症状と言える。またDSM-III-RはAgoraphobiaに対するPDの因果的優位性を認めている。

(4)について、DSM-III-Rでは神経症という概念を廃止しているのにここで神経症化という語を用いるのは、われわれが今のところ従来の不安神経症というわく組を一応認め、そこからPDにアプローチして行く立場に立ち、両者をつなぐ概念としてこの語を使用したいためである。ここで言う神経症化とは、一次的・生物学的症状であるPAに触発されて、二次的・心因性のその他の（神経症的）症状が加重（overlay）⁹⁾してくる過程、あるいは（うつ病の神経症化の場合のように）¹²⁾、PAの繰り返しによって生じた心的水準の低下に伴って、水面下にあった葛藤が顕在化し、さまざまな神経症症状が現出してくる過程のことをさす。最

後にPDのうつ病との関係については、临床上両症状の合併がしばしば見られることのほか、病前性格の類似性（藍沢ら¹⁾）、抗うつ薬の有効性（Klein et al¹³⁾）、家族遺伝性（Leckman et al¹⁸⁾）などを根拠として両者の近縁関係が論じられている通りである（最近ではBreierら³⁾の総説）。

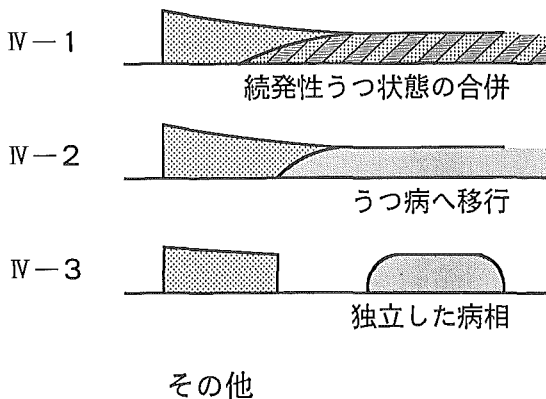
第I型：PAの単発のみで、予期不安やAgoraphobiaへの発展も見られず、神経症化せず、そのままおさまってしまうものである。これのみではPDとは言えないが、第II型以下との比較でその不全型とも考えられるので敢えて第I型とした。自験例では後に不安神経症として受診した症例の既往歴上のエピソードとして見出されるが、疫学調査ではまれでないことは前述の通りである。

症例1 43歳 女 主婦

2年前、台所で炊事作業中急に目の前が真っ暗になり意識が遠くなって死んでしまうような不安に襲われ、救急車で病院に運ばれた。強い不安は10分位でおさまリ、1時間後には完全に回復、病院では諸検査の結果異常なしと告げられ帰宅した。その後は全く何ともなく、そのうち忘れてしまったと言う。

第II型：PAが繰り返し起こるが、それに続く予期不安やAgoraphobiaが見られず、発作の苦痛のみで間欠期には何ともないのである。Kleinら^{16,17)}がpure PDと呼ぶものであるが、われわれの見方からすれば、PDではあるが神経症化しないものである。なぜ神経症化しないのかについては、自験例からは軽度の精神遅滞や、強気な性格で不安を否認する態度など、PAを受けとめそれに反応する個人の側の知能や性格が関係しているように思われる。発作の時は大騒ぎするが、発作のない時はケロリとしていて（la belle indifferenceに似て）一見ヒステリー的にも見えるが、発作に心理的誘因がなく疾病利得が見られない等の点はそれと異なっている。但し第II型であっても、PAが頻発し発作重積状態とでも言うべき状態の時は、多少の予期不安が見られることがある。

図3 Panic Disorderを抑うつとの合併



症例2 51歳 女 主婦

3年前より自宅でひとりで居る時急に胸苦しさ、頻脈、気が遠くなる感じ等を伴う不安に襲われ、病院へかけつけ注射をしてもらうと20-30分でおさまるといふ発作が頻発するようになった。しかしよほど強い発作が連続しないかぎり、間欠期にはケロリとしていて予期不安やAgoraphobiaの訴えは全くない。知能検査(WAIS)では全IQ=66であった。DSM-III-RではPD without Agoraphobiaと診断される。

第III型：次のIV-1とともに最も多く見られ、不安神経症の中核をなしている群である。予期不安やAgoraphobiaのほか、遷延例では心気症状を伴うものが多い。抑うつを欠く点が次の第IV型との相違点である。

症例3 32歳 男 設計技師

6カ月前、職場で残業中急に頭がボーッとしてしめつけられるように感じ、強い不安、動悸、息苦しさ、死んでしまうのではないかと恐怖等を発症。発作間欠期にも予期不安、易疲労、集中困難、不眠、イライラなどが持続し、外出嫌いになったと言う。内科的精査では異常ないと言われているが、左の首から肩にかけての痛み、前胸部圧迫感等を訴え、心筋梗塞恐怖が強い。DSM-III-RではPD with Agoraphobia, Hypochondriasisの併記である。

第IV型：PDに抑うつを伴うものを一括してまとめたものであり、PDとうつ病との疾病学的・遺伝学的近縁性を顧慮したものである。抑うつとの合併では、PDの経過とともに不安に抑うつを重畳させて、不安抑うつ状態ないし不安抑うつ心気状態を呈するものが最も多い(IV-1)。この場合の抑うつは、PAの繰り返しやAgoraphobiaによる意気消沈(demoralization, Gormanら⁷⁾)に基づくものとして理解出来る。しかし抑うつを伴うものの中には、不安症状への単なる重畳ではなく、PDが途中からうつ病に変わってしまうもの(IV-2)²⁰⁾、PDが寛解したあと間を置いて独立した病相としてうつ病が発症するもの(IV-3)⁹⁾がある(図3参照)。IV-2, 3は数は少ないが、PDとうつ病両者の遺伝負因が認められるものもあり⁹⁾、何らかの素因の関与が推定される。また広瀬¹¹⁾の「不安発作—抑制型うつ病」に症候的に合致する(PDのあと抑制主体のうつ病相を示す)ものが多い。

症例4 48歳 女 主婦

8カ月前夜半に目覚め息苦しさ、胸苦しさ、動悸、不安、死んでしまうのではないかと恐怖等を覚えた。以来それほど強くはないが、体がフワッと浮いたようになり、気が沈むような不安感を覚える発作が頻発し、予期不安や外出恐怖も伴った。症状が持続するうちに、いつも何となく不安で何かにつけて必要以上に心配し、気分が晴晴とせず、何事にもおっくうで体がだるく、食欲や睡眠も障害されるようになった・DSM-III-RではPD with Agoraphobia, Generalized Anxiety Disorder, Major Depressionの併記である。抑うつは続発性で見られるのでIV-1である。

以上のようにPDを類型化して眺めてみると、第I型(準PD)の存在はPDの病態が健常者の中にも幅広い裾野のひろがりをもつこと、第IV型の存在はそれがうつ病等の精神疾患の中にも幅広く浸透していることを示しており、そして尚且つこの病態の中心を占めるのは第III型やIV-1のような不安神経症に該当する部分ということが出来よう。

即ちPDとはこのような疾病学的位置づけをもった病態と言えるのではないだろうか。

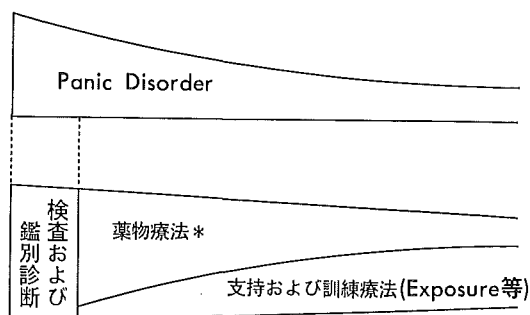
III. PDの薬物療法

従来の不安神経症概念からは、神経症である以上、主たる治療法は精神療法であって薬物療法は補助的なものとされ、用いられる薬物も抗不安薬が主であった。しかしPDの概念が受け入れられるようになってからは、PAに対しこれを阻止する効果をもつ薬物による薬物療法こそ本質的とみなされるようになった。Klein¹⁴⁾、Sheehan²⁵⁾らは、PAに対してImipramineなどの三還系抗うつ薬やMAO阻害剤が有効であり、BenzodiazepineはAlprazolamを除いてPAに有効ではなく、予期不安や全般性不安に対して有効だと述べている。その後の追試によって、PAに対して有効な薬物の範囲は広がる傾向にあるが²⁴⁾、大筋において彼らの説は承認されている。

われわれも近年彼らの考えをもとに、薬物療法の際に出来るだけ抗うつ薬を用いるようにして治療を行ってきているが、そのうち薬物投与後4週間以上経過を観察し得て治療効果が判定出来たと考えられる60例について、結果を整理してみた。但しこれは新薬の治験のような厳格な方法論によるものではなく、一般的な診療場面での治療経験をretrospectiveに評価しまとめたものである。¹⁰⁾

1. PAを含むPDの症状全体に対しては、抗うつ薬（大部分がImipramine）、抗不安薬（Alprazolamほか）ともにほぼ同程度に有効であった（やや有効以上で約75%の有効率）。
2. PAのみに対する効果をみると、抗うつ薬は著効が多いかわりに悪化（主として副作用による）も多かった。抗不安薬は著効は少なく有効程度のものが多いが、無効や悪化はほとんどなかった。
3. 予期不安や全般性不安には抗不安薬が即効的で且つ有効だが、依存傾向を生じ易く、減量または中止出来ぬ場合がしばしば見られた。
4. 上記の特徴はわれわれの第III型に最もよくあてはまり、抑うつのない症例にも抗うつ薬が有効であることが確かめられた。抑うつを伴う第

図4 Panic Disorderの治療



* 例：

Alprazolam(0.4)錠 6→4
3→2→1→(0)
Imipramine (10) 錠 1→2→3→……

初発時は検査と鑑別診断に重点を置く。PDと診断出来たら直ちに薬物療法を開始する。Imipramine 10mg, Alprazolam 1.2mg程度の併用から始めてPAが消失するまでImipramineを増量していく（通常は30-50mg程度で有効）。Alprazolamは効果が得られたら徐々に減量していく。PAが消失したのにAgoraphobiaが残るものにはgraded exposure¹⁹⁾等を試みる。

IV型（特にIV-1）には、抗うつ薬を用いても尚効果は不十分であった。抑うつのないPDの方が抑うつのあるPDよりも抗うつ薬がよく効くというのは一見矛盾するようだが、抑うつを伴ってくるものもともと難治例・遷延例が多いためではないかとわれわれは考えている。

5. 総じて抗うつ薬と抗不安薬のいろいろな形で併用が、最も効果が確実と言える。但し第II型には抗うつ薬の単味での治療も可能と思われた。

以上われわれの結果もほぼKlein, Sheehanらの主張を裏付けるものであったと言えよう。PAのみならず随伴症状にも注目し、抗うつ薬と抗不安薬の併用を軸に薬物療法を組み立てることが最も現実的というのが、われわれの臨床経験から得られた教訓であった。図4にPDの治療を定式化した試みを示す。

結 語

不安障害の代表的障害としてPanic Disorderをとりあげ、その概念および診断基準、臨床的諸特徴、類型化の試み、薬物療法等について、米国における近年の知見を参照しつつ自験例をもとに述べた。われわれのアプローチは以前から行っていた不安神経症の臨床的研究の延長線上のものである。うつ病その他の側から見て行くとまた違った結果が出てくるかもしれない。

文 献

- 1) 藍沢鎮雄, 星野良一, 竹内龍雄他: 不安神経症者の性格特徴について, 精神医学 27: 287-293, 1985.
- 2) American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Third Edition-Revised, American Psychiatric Association, Washington, DC, 1987.
- 3) Breier, A., Charney, D.S., Heninger, G.R.: The diagnostic validity of anxiety disorder and their relationship to depressive illness. *Am J Psychiatry* 142: 787-797, 1985.
- 4) Crowe, R.R., Noyes, R., Pauls, D.L. et al.: A family study of panic disorder. *Arch Gen Psychiatry* 40: 1065-1069, 1983.
- 5) 弟子丸元紀, 比良亮一, 木村武実: 精神症状を伴う胸郭出口症候群, 臨床精神医学, 18: 1139-1148, 1989.
- 6) Gelder, M.G. (editorial): Panic Disorder: fact or fiction? *Psychological Medicine*, 19: 277-283, 1989.
- 7) Gorman, J.M., Liebowitz, M.R., Klein, D.F.: Panic disorder and agoraphobia, *Current Concepts*, Upjohn, Kalamazoo, 1984.
- 8) Gorman, J.M., Liebowitz, M.R.: Panic and anxiety disorders. In: Michels, R. ed.: *Psychiatry*, Vol. 1, Chap. 32, Lippincott, Philadelphia, 1989.
- 9) 林竜介, 竹内龍雄, 富山學人他: Panic DisorderとMajor Depressionの独立した病相期をもった1症例, 東京精神医学会第25回学術集会, 東京, Feb 25, 1986.
- 10) 林竜介, 竹内龍雄, 池田政俊他: Panic Disorderの抗うつ薬療法, 第18回千葉医学会例会, 千葉, Jan 27, 1990.
- 11) 広瀬徹也: 不安と抑うつ. 抑うつ症候群, 金剛出版, 東京, pp. 23-50, 1986.
- 12) 広瀬徹也: 躁うつ病の慢性化と遷延化. 抑うつ症候群, 金剛出版, 東京, pp. 159-171, 1986.
- 13) Klein, D.F., Fink, M.: Psychiatric reaction patterns to imipramine. *Am J Psychiatry* 119: 432-438, 1962.
- 14) Klein, D.F.: Delineation of two drug-responsive anxiety syndromes. *Psychopharmacologia* 5: 397-408, 1964.
- 15) Klein, D.F.: Anxiety reconceptualized. In: Klein, D.F., Rabkin, J.D. ed.: *Anxiety: New research and changing concepts*. pp. 235-263, Ravan Press, New York, 1981.
- 16) Klein, D.F.: Diagnosis and treatment of panic disorders. 不安を考えるシンポジウム, 御殿場, July 8, 1989.
- 17) Klerman, G.L.: Relationship between anxiety and depression. In: Roth, M., Noyes Jr, R., Burrows, G.D. ed.: *Handbook of anxiety*. Vol. 1, Elsevier Science Publishers B.V., Amsterdam, pp. 47-58, 1988.
- 18) Leckman, J.F., Weissman, M.M., Merikangas, K.R., et al.: Panic disorder and major depression. *Arch Gen Psychiatry* 40: 1055-1060, 1983.
- 19) Marks, I.M.: Behavioural psychotherapy. Wright, Bristol, 1986. (竹内龍雄他訳: 行動精神療法, 中央洋書出版部, 東京, 1988.)
- 20) 根本豊實, 林竜介, 竹内龍雄他: Panic Disorderから移行したMajor DepressionにSulpirideが奏効した2症例, 第16回千葉県精神科臨床懇和会, 千葉, Feb 18, 1989.
- 21) Perugi, G., Akiskal, H., Deltito, J. et al.: Beyond DSM-III: Re-evaluation of the concept of panic, agoraphobic, and generalized anxiety disorders. In: Roth, M., Noyes Jr, R., Burrows, G.D. ed.: *Handbook of anxiety*. Vol. 1, Elsevier Science Publishers B.V., Amsterdam, pp. 47-58, 1988.
- 22) Pitts, F.N., McClure, J.N.: Lactate metabolism in anxiety neuroses. *New Engl J Med* 277: 1329-1366, 1967.
- 23) Redmond, D.E.: New and old evidence for the involvement of a brain norepinephrine system in anxiety. In: Fann, W.E., Karacan, I., Pokorny, A.D. et al. ed.: *Phenomenology and treatment of anxiety*. Spectrum Publications, New

- York, 1979.
- 24) Rickels, K., Schweizer, E.E.: Current pharmacotherapy of anxiety and panic. In; Meltzer, H.Y. ed.: Psychopharmacology. pp. 1193-1203, Raven Press, New York, 1987.
- 25) Sheehan, D.V., Ballenger, J., Jacobsen, G.: Treatment of endogeneous anxiety with phobic, hysterical, and hypochondriacal symptoms. Arch Gen Psychiatry 37: 51-59, 1980.
- 26) 竹内龍雄, 富山學人, 林竜介他: Panic Disorder——自験例の臨床的検討. 第2回千葉心身医学研究会, 千葉, Nov 18, 1989.
- 27) 竹内龍雄, 林竜介, 富山學人他: Panic Disorderの4類型——不安神経症の調査から. 精神経誌 91: 1087-1088, 1989.
- 28) Von Korff, M., Eaton, W., Reyl, P.: The epidemiology of panic attacks and disorder: Results of three community surveys. Am J Epidemiol 122: 970-981, 1987.
- 29) Weissman, M.M.: Anxiety disorder: an epidemiologic perspective. In; Roth, M., Noyes Jr, R., Burrows, G.D. ed.: Handbook of anxiety. Vol. 1, Elsevier Science Publishers B.V., Amsterdam, pp. 83-100, 1988.
- 30) World Health Organization: I.C.D.-10, 1986 Draft of Chapter V. World Health Organization, Division of Mental Health, Geneva, 1986.,