

〈Morning Case Conference 2016年 ベストプレゼンター賞〉

## うつ病の治療中にアカシジアとジスキネジアを呈した一例

白形 鷹博<sup>1)</sup>, 植田 友佳子<sup>2)</sup>, 北村 直也<sup>2)</sup>, 村上 伸治<sup>2)</sup>,  
澤原 光彦<sup>2)</sup>, 逸見 祥司<sup>3)</sup>, 青木 省三<sup>2)</sup>

1) 川崎医科大学附属病院卒後臨床研修センター,

2) 川崎医科大学精神科学,

3) 同 神経内科学

抄録 症例は60歳代男性, 15年前より当科にてうつ病, アルコール依存症として治療していた。2年前より町内会の仕事で多大なストレスを感じ, 1年前より身体不調から仕事を退職した。その後, 過剰な飲酒が始まり, 精神科病院に入院しアルコール依存症の治療が行われ, その際にオランザピンが投与された。その後は断酒ができていたが, 町内会での大きな役割が回ってくる不安感からイライラ感が強くなり, オランザピンの増量, クロルプロマジンへの変更などを行ったが精神症状は改善せず, 薬剤変更1ヶ月後より終日じっとしてられないアカシジア様症状と, 舌が勝手に動く口舌ジスキネジア様症状, 首下がり症状が出現した。抗精神病薬を中止したが症状改善せず, 次第に食事摂取困難となり体重が減少, 状態悪化のため当科入院となった。入院後, 薬剤調整による抗うつ治療を行ったが改善なく, 希死念慮の増悪を認めたため修正型電気けいれん療法(modified-electroconvulsive therapy: m-ECT)の適応と考えられ, 全13回のm-ECTを施行した。m-ECT施行により精神症状, アカシジア, ジスキネジア, 首下がりが徐々に改善し, 最終的には病状が著明に改善した。本症例のジスキネジアは薬剤性としては発現が急であり, また首下がりの症状を伴っていたため, パーキンソン病の存在が疑われた。頭部MRI, ドパミントランスポーターシンチグラフィでは異常はなかったが, MIBG心筋シンチグラフィではFDG集積の低下を認めた。入院時軽度の左右差のあるパーキンソニズムがあり, 筋電図にて頸部伸展筋ミオパチーと診断された。以上から身体症状の原因は, 臨床症状発現前のパーキンソン病を背景とする抗精神病薬の副作用であると考えられた。アカシジア, ジスキネジアは薬剤性に起因するものが多数であるが, その他の疾病の有無を注意深く観察することが必要であると考えられた。

doi:10.11482/KMJ-J43(2)129 (平成29年10月24日受理)

キーワード: うつ病, パーキンソニズム, アカシジア, ジスキネジア, 首下がり

## 緒言

アカシジアは錐体外路症状による静座不能症状であり, 抗精神病薬のほか, 一般的な制吐薬, 胃腸薬等でもその症状を呈し得る。急性, 遅発

性, 離脱性, 慢性の4種に分類することができ, その中では6週間以内に症状が発現する急性アカシジアの頻度が高い<sup>1)</sup>。ジスキネジアは抗精神病薬の長期使用後に生じる遅発性ジスキネジ

別刷請求先

白形 鷹博

〒701-0192 倉敷市松島577

川崎医科大学附属病院卒後臨床研修センター

電話: 086 (462) 1111

ファックス: 086 (462) 1199

Eメール: t.shirakata@med.kawasaki-m.ac.jp

ア、抗パーキンソン病薬等のドパミン関連薬剤使用時に出現する一般的なジスキネジアに分類される<sup>2)</sup>。今回、反復性うつ病に対する薬物治療開始後にアカシジア、ジスキネジアを生じた一例を経験したため報告する。尚、本人から症例報告について文書で同意を得て診療録に記載した。また、プライバシーに配慮し、症例の特徴が損なわれない範囲で修正を行った。

## 症 例

【症例】60代男性

【既往歴】アルコール依存症：以前は機会飲酒であったが、アルコール依存時には1日に焼酎5合の飲酒歴があった。

【アレルギー歴】なし

【家族歴】父母、父方叔父にうつ病での精神科受診歴あり。

【病前性格】几帳面で真面目

【現病歴】X-20年にうつ病を発症し、X-15年より当科にて外来治療をしていた。治療中、飲酒量の増加があり、断酒目的にてX-13年11月からX-12年2月まで当科入院加療を行った。退院後、外来にてパロキセチン+アミトリプチン+スルピリドの内服で加療を受け、X-12年2月にて抗うつ薬の投与を終了し、その後X-2年までは睡眠薬処方のために断続的に当科外来を受診していた。

元々、農業をして生計を立てていたが、うつ病の発症を機に転職し、自動車工場、缶詰め工場、印刷工場等職を転々としていた。X-2年3月より町内会役員の仕事が回ってきたため、仕事を休んでその仕事を行わなければならないことが増加した。町内会の仕事は多大なストレスを伴うものであり、X-1年4月下旬より胃の調子が悪化し、同年5月に勤めていた工場を退職した。その後は1日中飲酒するようになり、体重が減少したため、同年7月より当科の継続的な外来通院を再開した。

X年2月よりシアナミドが処方された。しかし、家族に隠れて記憶がなくなるまで飲酒し、屋外で転倒したり、怪我をして帰宅したりする

ことが続いたため、家族が入院を希望し、精神科病院であるA病院に3月7日から4月1日まで断酒目的にて入院した。入院中にオランザピン2.5 mgが開始され、退院後には概ね断酒できていた。退院後、同年12月に町内会の大きな役割が回ってくることに對する不安を訴えイライラが強くなり、6月よりオランザピンを5 mgに増量、7月には10 mgに増量した。その後もイライラ感はおさまらず、8月よりオランザピンを中止し、クロルプロマジン+プロメタジン+バルプロ酸ナトリウムに変更した。9月の外来にて「じっとしていられない」というアカシジア様の訴えと、「舌が勝手に動く、舌がもつれる」とジスキネジア様の訴えを認め、クロルプロマジン、バルプロ酸ナトリウムの2剤を中止した。その後もアカシジア様症状、ジスキネジア様症状は軽快せず、食事摂取困難となり、体重が減少した。9月下旬以降は薬に対する家族の不安が強くなり内服は行えていなかった。日ごとに状態が悪くなり、眠っている時以外は家の中を歩き続けるようになった。食事も歩き続ける患者の傍を家族が付き添って食事介助する状態となり、体重はさらに減少した。そのため、薬剤調整および身体精査目的にて当科入院となった。

【入院時現症】身長183 cm、体重62 kg、BMI 18.51 kg/m<sup>2</sup>、体温37.3℃、血圧132/93 mmHg、脈拍98回/分、著明なるいそを認めた。脳神経所見としては舌に軽度のジスキネジアがあり、運動所見では立位歩行にて左上肢の手の振りがほとんどなく、右肩をすくめるような姿勢でやや左への傾きがあった。パーキンソン様の小刻み歩行ではないが、歩幅は狭くとほとほとした歩行であった。頸部は前屈しており、項垂れるような姿勢(首下がり症状)を取っていた。下肢筋力が低下しており、Gowers 徴候が陽性であった。

【検査所見】入院時採血：T-Bil 1.6 mg/dL、LD 355 U/L、AST 46 U/Lと肝酵素のわずかな上昇があり、CK 635 U/Lと筋酵素が上昇を認めた(表1)。

表1 入院時血液検査所見

CBC		生化学		内分泌	
WBC	6,660 / $\mu$ l	TP	6.8 g/dl	TSH	3.93 $\mu$ IU/mL
RBC	434 $10^4$ / $\mu$ l ↓	Glu	76 mg/dl	FT4	1.15 ng/dL
HGB	13.8 g/dl	A/G 比	1.34	免疫血清学	
HCT	40.1 % ↓	T-Bil	1.6 mg/dl ↑	HBs 抗原定性	(-)
MCV	92.4 fl	ALP	154 U/L	HCV 判定	(-)
MCH	31.8 pg	TC	218 mg/dl	電解質	
MCHC	34.4 %	$\gamma$ -GT	19 U/L	Na	141 mEq/L
PLT	27.3 $10^4$ / $\mu$ l	LD	355 U/L ↑	K	3.4 mEq/L ↑
MPV	10.3 fl	ALB	3.9 g/dl ↓	Cl	103 mEq/L
		GLB	2.9 g/dl	IP	3.2 mg/dL
		ChE	248 U/L	Ca	9.3 mg/dL
		ALT	40 U/L	Mg	2.1 mg/dL
		AST	46 U/L ↑		
		CRE	0.63 mg/dl ↓		
		eGFR	99.3 mL/min /1.73m <sup>2</sup>		
		UN	12 mg/dl		
		UA	4.6 mg/dl		
		CRP	1.51 mg/dl ↑		
		CK	635 U/L ↑		
		HbA1c	5.3 %		
		VitB1	79 ng/mL ↑		
		VitB12	995 pg/mL ↑		
		葉酸	2.9 ng/mL ↓		

【精神科現症】入院時, 「多額の借金にて親戚一同が全滅してしまう」, 「心の病気や神経の病気ではなく全身の病気で薬なんかじゃ治らない」, 「肛門の筋肉がダメになってしまった」, 「病気がじゃないのに入院している, これは詐欺なので警察に連れて行ってくれ」など, 罪業妄想, 貧困妄想, 心気妄想が見られ, 精神病症状を伴う重症うつ病と診断した。

【入院後経過】入院後ミルタザピン, デュロキセチンなどによる抗うつ治療を行ったが改善はみられなかった。薬剤治療に抵抗性であり, 希死念慮の増悪も認められたため, 修正型電気けいれん療法 (modified-electroconvulsive therapy: 以下 m-ECT) による治療の適応と考えられたが本人は「治療で治るものではない, これは私がしてきたことの天罰だ」と拒否した。そのため家族の同意を得て医療保護入院に切り替え, m-ECT を開始した。1クール5回目を終了したところで頑なさや焦燥感が和らぎ, 歩き回る時間が減少した。しかし, 罪業妄想, 貧困妄想は継続し, 抗うつ効果が不十分と判断し,

m-ECT 2クール目を開始した。有効なけいれんは得られていたものの, 徐々に発作時脳波の有効性評価の一つである regularity がやや低下し, 臨床的に抗うつ効果も乏しいことから, 2クール5回目よりプロポフォール麻酔量を減量しケタミン塩酸塩を追加併用する麻酔に変更した。その後 regularity が改善するとともに著明に精神症状は改善し, m-ECT 2クール全8回 (合計13回) を終了, 外泊を繰り返して環境調整等を行い, 12月中旬に退院となった。

入院時に認められた首下がり症状に対してはパーキンソン病, ジストニアを疑い, 神経内科にて筋電図を施行したところ, パーキンソニズムに併発する頸部伸展筋ミオパチーと診断された。上肢に左右差のあるわずかの固縮を認め, 頭部MRI (図1), ドパミントランスポーターシンチグラフィは正常所見であったものの (図2), (meta)-iodobenzylguanidine (MIBG) 心筋シンチグラフィにて取り込み低下を認めた (図3)。以上から臨床症状発現前のパーキンソン病である可能性が強く示唆され, 抗精神病薬に

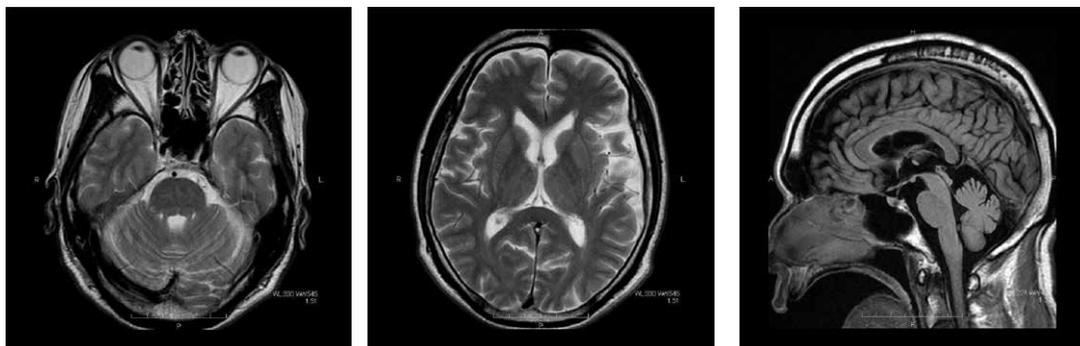


図1 X年10月5日 頭部MRI

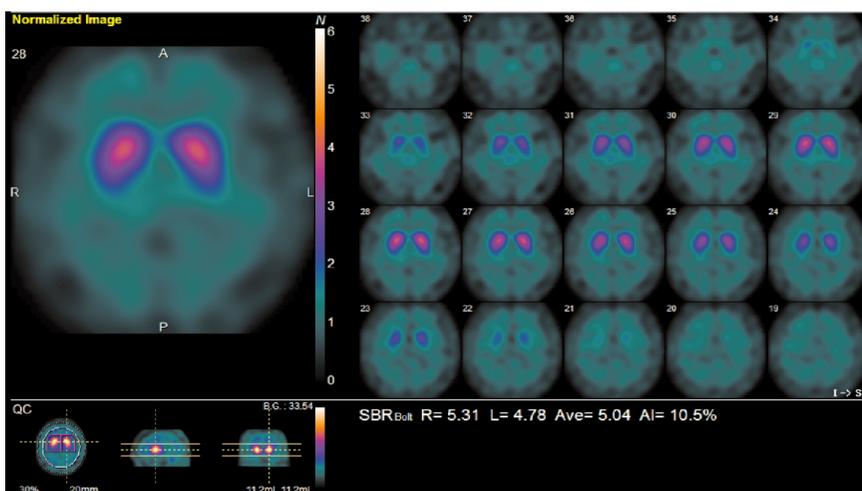


図2 X年10月3日 ドパミントランスポーターシンチグラフィ

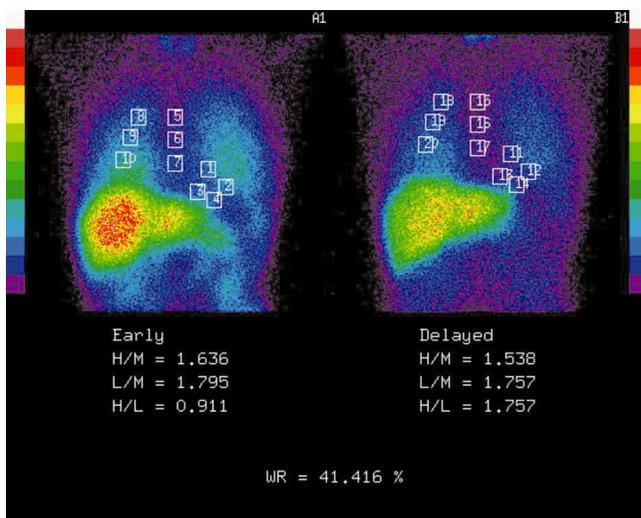


図3 X年10月17日 MIBG 心筋シンチグラフィ

よる副作用が顕著に発現したものと考えられた。首下がり症状に対する治療は副腎皮質ステロイド剤が有効であるが<sup>1)</sup>, 精神症状への悪影響が懸念され, また頸部伸筋筋ミオパチーは自然軽快を認めるケースもあるため, 積極的治療は行わなかった。首下がり症状は数ヶ月をかけて消失した。またアカシジア, ジスキネジアも入院中に消失した。尚, 外泊中に大声の寝言が認められたが, パーキンソン病関連疾患に伴うレム睡眠行動障害の一部であると考え, クロナゼパム投与によって消失した。

## 考 察

本症例は精神的ストレスにより再発した反復性うつ病に対し, 抗精神病薬を伴う薬物治療を行ったところアカシジア, ジスキネジアを呈した一例である。うつ病に対しては抗うつ薬による治療が行われるが, 効果が乏しい場合に一部の抗精神病薬による増強療法が保険適応となっている。また強い焦燥や不眠に対しては対症療法として抗精神病薬が投与される。アカシジアはそのほとんどが薬剤性であり, 多くはドパミン受容体遮断薬を原因としている<sup>2)</sup>。また同時期に発症したジスキネジアは抗精神病薬の長期使用後に発症する遅発性ジスキネジア, 抗パーキンソン病薬等のドパミン関連薬剤使用時に発症するジスキネジアの2種類が存在する<sup>3)</sup>。アカシジア, ジスキネジアのいずれも同時期の発症であり, 原因として薬剤性, 特にオランザピンおよびクロルプロマジンによるアカシジア, ジスキネジアが疑われる状態であった。アカシジアに関しては原因薬剤の投与開始, あるいは増量後, または中止後6週間以内に発症する急性アカシジアとして説明が可能である。しかし, ジスキネジアに関しては抗パーキンソン病薬の使用歴はなく, 遅発性ジスキネジアと考えたとしても, 発症までの期間は原因薬剤の使用から数ヶ月から数年の経過があることが一般的であるため, 薬剤性としての説明が困難である。よってアカシジアとジスキネジアに関して薬剤性では一元的な困難であると考えられた。しかし,

本症例においては動作緩慢, 姿勢歩行障害, 首下がり症状が存在し, パーキンソン病の存在が強く疑われていた。そのため, ドパミントランスポーターシンチグラフィおよびMIBG心筋シンチグラフィを施行したところドパミントランスポーターシンチグラフィでは集積低下, 左右差は認めなかったが, MIBG心筋シンチグラフィではfluorodeoxyglucose (FDG) 集積の低下を認めた。以上から本症例におけるアカシジア, ジスキネジアは薬剤が単独で起因したのではなく, 臨床症状発現前の潜在性パーキンソン病に対して抗精神病薬による副作用が顕著に発現したものであるとすれば, 一元的に捉えることが可能と考えられた。

アカシジアの治療としては, 原因薬剤の減量や中止に加え, 中枢性抗コリン薬であるピペリデンや, ベンゾジアゼピン系のジアゼパム, クロナゼパム, 最近ではβブロッカーが推奨されている<sup>2)</sup>。

抗精神病薬が原因のジスキネジアの治療としては, 原因薬物の減量やドパミン受容体阻害作用の弱い薬剤への変更, アカシジアと同様のβブロッカー, ベンゾジアゼピン系薬に加え, 抗てんかん薬であるレベチラセタム, ビタミンB6が推奨されており, 更にボツリヌス療法や脳深部刺激療法も選択肢とされている<sup>3-7)</sup>。

m-ECTは主に難治性のうつ病, 双極性感情障害に有効とされる治療法である<sup>8)</sup>。それに加え, 緊張病, 精神病症状を伴うパーキンソン病, 慢性疼痛や線維筋痛症にも有効とされている<sup>9)</sup>。統合失調症に合併したジストニアや, うつ病に合併したジスキネジアにm-ECTが有効であったという症例報告もあるが, 一定の結論は得られていない<sup>10)</sup>。本症例ではm-ECT治療が難治性のうつ病だけでなくアカシジア, ジスキネジア, 首下がりにも有効であった可能性が考えられる。

アカシジアもジスキネジアも基本的には直接に生命を脅かすような重篤な疾病ではないが, 本症例の患者のように常時歩き続けることによって睡眠を阻害されたり, 舌が常に動くこと

で食事が困難になったりと患者の日常生活に大きな影響を与えることもある。その原因は薬剤性、特に抗精神病薬によるものであることが多いが、今回のように別の要因が背景に存在するケースもあるため、短絡的に薬剤性のみを考慮するのではなく注意深い患者の観察が必要である。

### 結 語

反復性うつ病に対する薬物治療中にアカシジア、ジスキネジアを呈した症例を経験した。これらは薬剤性であることが多いが、その経過によってはパーキンソン病等の別の原因が潜んでいることがある。短絡的に原因を決めつけず、その他の疾病が隠れていないかを観察することが大切であると考えられた。

### 引用文献

- 1) Hemmi S, Kurokawa K, Izawa N, Kutoku Y, Murakami T, Sunada Y: Dramatic response of dropped head sign to treatment with steroid in Parkinson's disease: report of three cases. *Intern Med* 50: 757-761, 2011
- 2) <http://www.mhlw.go.jp/topics/2006/11/dl/tp1122-1j09.pdf> (2017.9.20)
- 3) <https://www.pmda.go.jp/files/000144908.pdf>(2017.9.20)
- 4) 宮本亮介:【ジストニアとジスキネジア】《ジストニアの治療》治療オーバービュー. *Modern Physician* 37: 589-592, 2017
- 5) 宮崎由道:【ジストニアとジスキネジア】《ジストニアの治療》内服薬. *Modern Physician* 37: 593-594, 2017
- 6) 村瀬永子:【ジストニアとジスキネジア】《ジストニアの治療》ボツリヌス毒素. *Modern Physician* 37: 595-599, 2017
- 7) 平孝臣, 堀澤士朗:【ジストニアとジスキネジア】《ジストニアの治療》ジストニアの手術治療. *Modern Physician* 37: 600-604, 2017
- 8) 本橋伸高:【パルス波電気けいれん療法は正しく行われているか】電気けいれん療法(ECT)の適応と奏効機序 最近の話題. *精神科治療学* 31: 1565-1570, 2016
- 9) 白井千恵:【パルス波電気けいれん療法は正しく行われているか】慢性疼痛と線維筋痛症に対する電気けいれん療法(ECT)の効果. *精神科治療学* 31: 1607-1610, 2016
- 10) 小林弘典, 藤田洋輔, 西村健一郎, 大賀健市, 大盛航, 板垣圭, 竹林実: 電気けいれん療法・Clozapine 併用療法により遅発性ジストニアと精神症状の双方に改善を認めた難治性統合失調症の1例(原著論文/症例報告). *精神医学* 59: 363-367, 2017

〈Morning Case Conference Best Presenter Award 2016〉

## Case study of akathisia and dyskinesia following treatment of depression and alcoholism

Takahiro SHIRAKATA<sup>1)</sup>, Yukako UEDA<sup>2)</sup>, Naoya KITAMURA<sup>2)</sup>,  
Shinji MURAKAMI<sup>2)</sup>, Mitsuhiko SOUNOHARA<sup>2)</sup>, Shoji HENMI<sup>3)</sup>,  
Shozo AOKI<sup>2)</sup>

1) *Department of Kawasaki Clinical Education and Training, Kawasaki Medical School Hospital,*

2) *Department of Psychiatry,*

3) *Department of Neurology, Kawasaki Medical School*

**ABSTRACT** Here, we present a case study of a man in his sixties, under treatment for depression and alcoholism at our department for the past 15 years. 2 years ago, he began to experience high stress levels that he attributed to his work at the neighborhood association. One year after that, he retired from his job because of poor health. After his retirement, he began to consume alcohol excessively. Subsequently, he was admitted to our hospital and was treated for alcoholism with the antipsychotic drug olanzapine. Although he achieved abstinence, his frustration gradually increased because of the stress associated with his prominent role in his neighborhood association several months ahead. Therefore, he was administered a higher dose of olanzapine, which was then changed to chlorpromazine. However, his psychological symptoms did not improve. After about one month, he began to display symptoms of akathisia, characterized by an inability to stay still throughout the day. Additionally, his tongue began to move involuntarily, which is a common symptoms of dyskinesia. He also presented with the dropped head syndrome. His symptoms did not improve upon termination of antipsychotic drugs. He was subsequently hospitalized because of gradually decreasing appetite and weight. Because the antidepressant treatment had no effect and his suicidal feelings had exacerbated, he was subjected to 13 rounds of modified-electroconvulsive therapy (m-ECT). His mental condition improved and the akathisia, dyskinesia, and dropped head symptom decreased gradually. Parkinson's disease would not have likely caused dyskinesia without long term medication with dopaminergic drugs. Additionally, because dyskinesia generally appears several years after initiation of antipsychotics therapy, dyskinesia in our case could not have occurred due to antipsychotic drugs in acute course of the symptoms. Head MRI and dopamine transporter scintigraphy did not show any abnormalities. In contrast, metaiodobenzylguanidine (MIBG) scintigraphy showed a decrease heart/mediastinum ratio (H/M ratio). He had been recognized as showing symptoms of parkinsonism with a slight laterality when he was initially hospitalized, and his EMG showed neck extensor myopathy, which is a characteristic of Parkinson's disease. Thus, his physical symptoms were likely a side effect of short-term use of antipsychotic drugs for preclinical Parkinson's disease. The most common cause of akathisia

and dyskinesia is antipsychotics drug use, however it is necessary to check carefully for other diseases as well.

*(Accepted on October 24, 2017)*

Key words : **Depression, Parkinsonism, Akathisia, Dyskinesia, Dropped head syndrome**

---

Corresponding author

Takahiro Shirakata

Department of Kawasaki Clinical Education and  
Training, Kawasaki Medical School Hospital, 577

Matsushima, Kurashiki, 701-0192, Japan

Phone : 81 86 462 1111

Fax : 81 86 462 1199

E-mail : t.shirakata@med.kawasaki-m.ac.jp