

症例報告

遅発性アカシジア及び遅発性ジスキネジアに
carteololが有効だった精神分裂病の1例

小林 一弘*

抗精神病薬を長期間服用した場合に生じる副作用に、遅発性アカシジアと遅発性ジスキネジアがあり、ともに難治性であるとされている。今回、我々は、遅発性ジスキネジアと手指振戦（パーキンソニズム）を合併していたが、遅発性アカシジアも出現したため、 β 遮断薬であるcarteololを投与したところ、遅発性アカシジアとともに遅発性ジスキネジアが軽快した精神分裂病の1例を経験したので報告する。

1. 症例

症例：58歳・女性・精神分裂病

病前性格：温和で仕事熱心だが、融通がきかず自分の意見を押し通すようなところがある。

家族歴：親族に精神疾患の負因は認めない。

生活歴及び現病歴：正常、満期産にて出生。単子。患者が5歳の時、父親は戦死。母親は紡績会社に勤務。貧しい家庭に育った。幼少児期は病弱だったが、言語、運動の発達に異常は認められず、大病の既往もない。小、中学の学業成績は下位。中学を卒業後、織物工場に約10年、軍手をつくる工場に約20年間勤務した。

46歳頃から、工場を欠勤し、好禱的な生活におくようになった。「電気を消すと化け物や霊が足元に来る」と言いだし、食事をとらなくなった。易刺激的なところもみられ、患者の勤め先に母親が電話した時など、馬乗りになって首をしめようとするこゝもあった。また、「このまま、お迎え

が来るまで待っている。死んだ方がましだ」と希死念慮が認められた。そのため、当院に入院。約3か月の入院治療をうけ、軽快退院した。以降、外来治療を継続している。

筆者は、平成9年4月に外来担当になった。表情に乏しく、身なりは不潔で、ふけにまみれた髪を後ろで無造作に束ねていた。人格水準の低下は著明。陽性症状は否定した。口部、特に舌の奇妙な捻転運動と下顎の左右へ不随意運動が認められ遅発性ジスキネジアが疑われた。また、軽度の手指振戦が認められた。薬物療法は、bromperidol 9 mg、biperiden 6 mg/分3、triazolam 0.5mg、nitrazepam 5 mg、etizolam 1 mg/眼前投与だった。遅発性ジスキネジアに対してtiapride (75mg→150mg) α -tocopherol (vitamin E) を使用したが効果は認めず中止した。平成11年11月頃から、「足が落ち着かない。ムズムズする」、「貧乏ゆすりをしてしまう」などを訴え、診察室でも絶えず下肢を組んだりゆすったりする行動がみられたため、遅発性アカシジアを疑った。そこで、carteolol (20mg→30mg) を投与した。同年12月には、遅発性ジスキネジア、遅発性アカシジアともに軽減が認められ、自覚的にも下肢のイジイジ感はかなり楽になったと語られた。一方、biperidenは3 mgまで漸減したが、手指振戦が増悪。食事にも支障をきたすようになり、患者の希望もあつてもとの処方量 (6 mg) に戻さざるをえなかった。平成12年3月4日の面談では遅発性ジスキネジア、遅発性アカシジアともにほぼ消失していた。精神症状は欠陥状態ながら安定しており、血圧は収縮期で110mmHg程度で副作用は認められなか

*岩屋病院（豊橋市）

った。

2. 考 察

遅発性ジスキネジアと手指振戦（パーキンソニズム）を合併していたが、後に遅発性アカシジアも出現した症例と考えられた。まず、舌の捻転と下顎の左右への不随意運動は舌一下顎ジスキネジア（linguo-masticatory dyskinesia型の遅発性ジスキネジア）と診断して矛盾はなかった。遅発性アカシジアには支離滅裂、体感異常、幻覚妄想の増悪など原疾患の増悪と見間違ふような精神症状をともなうことがある¹⁹⁾。しかし、本症例は、自覚的には下肢のイジイジ感を訴え、他覚的には絶えず下肢を動かす行動がみられる典型的なアカシジア症状で、抗精神病薬の長期投与中に出現しており、薬剤の急激な減量、変更がないことから遅発性アカシジアと診断することができた。

遅発性ジスキネジア、遅発性アカシジアについての現在の研究をながめてみると、ともにその発症メカニズムについては中脳ドーパミンD₂（線状体）受容体過感受性、ノルアドレナリン系の関与をはじめさまざまな仮説がある⁴⁾。また、根本的治療法はないといわれているが、遅発性ジスキネジアについてはD₂受容体阻害薬のtiapride⁷⁾、 α -tocopherol (vitamin E)^{1, 7)}、CCK類似物質のceruletide^{7, 8)}、カルシウム拮抗薬のnifedipine³⁾、GABAトランスアミナーゼ阻害作用を持つNa valproate^{7, 9)}、電気ショック^{5, 7)}などの有効性が報告されている。また、 β 遮断薬のpropranolol²⁾、 α_2 作動薬のclonidine^{7, 10)}、などノルアドレナリン系の活性を低下させる薬剤の有効性も報告されている。遅発性アカシジアにおいてもbenzodiazepine系薬物とともに、 β 遮断薬、 α_2 作動薬などノルアドレナリン系の活性を低下させる薬剤の有効性が報告されている⁴⁾。一方、抗コリン薬は遅発性ジスキネジア⁶⁾、遅発性アカシジア⁴⁾に対して無効であり、むしろ症状を悪化させる可能性がある⁴⁾とされている。

本症例にはパーキンソニズムに加え遅発性ジスキネジアが認められた時点では、tiapride、 α -toco-

pherol (vitamin E) を用いたが効果は認められなかった。さらに遅発性アカシジアを伴うようになったため、治療に β 遮断薬を用いることにした。当院にはpropranololがないためcarteololを投与したが、遅発性ジスキネジア及び遅発性アカシジア両者にきわめて有効であった。

さて、 β 遮断薬の機序について述べる。佐々木ら¹²⁾は、Reisineら¹³⁾のラットとネコを用いた研究で β 作動薬であるisoproterenolは β_1 受容体を介して尾状核からのドーパミン分泌を増加させるがpropranololがisoproterenolがこの阻害したことや、propranololが単独で尾状核からのドーパミン分泌を阻害したことを引用し、 β 遮断薬が直接脳内 β_1 受容体を遮断することにより、ドーパミン系を抑制し遅発性ジスキネジアに効果があったと推測している。遅発性アカシジアにおいても同様に中脳ドーパミンD₂（線状体）受容体過感受性はその発症機序として想定されている以上、同様の作用機序により軽快したという考察も可能と思われる。しかしその一方、前述したようにノルアドレナリン系の関与を指摘し、その活性を低下させる薬剤の有効性を支持する意見もある。これは、遅発性ジスキネジア、遅発性ジストニアともにノルアドレナリン系の亢進の存在が類推されており、 β 遮断薬が直接脳内 β_1 受容体遮断を介してノルアドレナリン系に作用した結果、ノルアドレナリン系の活性が低下するため、効果をもたらされるというものである。

以上のように、 β 遮断薬の作用機序は、 β 遮断薬が脳内 β_1 受容体を遮断することにより直接ドーパミン系を抑制した可能性と、ノルアドレナリン系を抑制した可能性が考えうられる。

今回報告したのは、遅発性ジスキネジア、遅発性アカシジアともに β 遮断薬であるcarteololがきわめて有効であったためである。両者に同時に、しかも、すみやかに効果を認めたため、このような報告は今回我々が検索した範囲ではみつからず、珍しい症例であると思われる。また、本来難治とされる遅発性ジスキネジア、遅発性アカシジアに対して β 遮断薬による治療法が著効したの

は、あくまでも推測であるが β 遮断薬が有効な一群が存在する可能性があるかもしれない。

〈謝辞〉

稿を終えるにあたり、御協力、御助言を承りました岩屋病院 萩窪典子先生に感謝致します。

〔文 献〕

- 1) Adler LA, Peselow E, Rontrosen J, et al : Vitamin E treatment of tardive dyskinesia. *Am J Psychiatry* 150 : 1405-1407, 1985.
- 2) Chaudy R, Radenjcic D, Walter B : Efficacy of propranolol in a patient with tardive dyskinesia. *Am J Psychiatry* 139 : 674-676, 1982.
- 3) Duncan E, Adler LA, Angrist B, et al : Nifedipine in the treatment of tardive dyskinesia. *J Clin Psychopharmacol* 10 : 414-416, 1990.
- 4) 原田俊樹 : 抗精神病薬の使い方. 大月三郎ほか編, 日本アクセル・シュプリング出版, 東京, 1986.
- 5) Hay DP, Hay L, Blackwell B, et al : ECT and tardive dyskinesia. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 3 : 106-109, 1990.
- 6) Klawans HL Jr, McKendall R : Observation on the effect of L-dopa on tardive lingual-facialbuccal dyskinesia. *J Neurol Sci* 14 : 189-192, 1971.
- 7) 松出源一 : 精神分裂病治療のストラテジー. 浅井昌弘ほか編, 国際医書出版, 東京, 1991.
- 8) 松永哲夫, 大山繁, 武原重春, 他 : 遅発性ジスキネジアに対するceruletideの二重盲検試験. *薬物・精神・行動* 8 : 123-124, 1988.
- 9) 長尾卓夫 : 遅発性ジスキネジア—病態生理の立場から. *精神神経薬理* 3 : 741-743, 1981.
- 10) Nishikawa T, Tanaka M, Koga I, et al : Tardive dyskinesia treated clonidine. *Kurume Med J* 27 : 209-210, 1980.
- 11) Reisine TD, Chessel MF, Lubeftzki C, et al : A role for striatal beta-adrenergic receptors in the regulation of dopamine release. *Brain Res* 241 : 123-130, 1982.
- 12) 佐々木幸哉, 小林純子, 池田輝明, 他 : β 遮断薬が有効であった遅発性ジスキネジアの1症例. *精神医学* 42 : 387-391, 2000.
- 13) 高木俊介 : 遅発性アカシジア. *精神科治療学* 10 (臨) : 312-313, 1995.