
症例報告

Olanzapineによって体幹・両足の律動性不随意運動が誘発された 統合失調症の1例

小林 一 弘*

はじめに

非定型抗精神病薬が発売され久しく、統合失調症治療の主体になっている。そして、haloperidolを代表とするこれまでの第一世代の薬剤と比してEPSなどの副作用が少なく、患者のQOLの向上に役立っている。しかし、今回、統合失調症の患者にrisperidoneやolanzapineを単剤投与したところ、体幹及び両下肢の持続性律動性の不随意運動と体幹の左右へのゆれがみられ、ジスキネジア周辺病態と判断された症例を経験したので報告する。なお、ここでは、olanzapine服用中のエピソードを中心に記載した。

症例

89歳 男性 統合失調症

同胞2人の第2子。家族歴に特記するものはない。また、出生や言語・運動の発達には異常はみられない。25歳頃から家で無為な生活を送るようになり、家族に「よその人と口をきいてはいけない」「だまされてはいけない」と言い始めた。次第に、家具を壊したりしたり、数日帰宅せず、警察に保護されたこともあった。自宅に戻った後は、家中の壁や床に意味不明なことを書き散らかしたり、徘徊、空笑がみられた。

そのため、33歳頃、当院に入院し、現在も入院中である。

近年はノートに「発明」と称し滅裂な文章を書き連ねている。「エネルギーが無限になる法則を

みつけた」「その秘密の特許がとれるまで秘密としてまもらねばいけない。発明を実現するためにスポンサーが必要」という、現実吟味能力に欠けた発明妄想は現在も活発である一方、一日の大半を自室に閑居し対人関係はほとんど無い。統合失調症の残遺状態にある。

治療方針：長年、zotepine 75mg、promethazine 75mg/3×を投与されていた。まず、risperidone 2mgに変更したが、眼眉部の強い灼熱感を訴えて中断している。次に、患者の行動の拡大等、QOLの向上を期待して、olanzapineを投与した。

今回のエピソード：X年6月2日、zotepine 75mgにolanzapine 5mgを追加。6月16日、olanzapine 10mgに増加、zotepine 50mgに減量。7月6日、olanzapine 10mg、zotepine 25mg。7月29日、olanzapine 10mg/1×夕、promethazine 75mg/3×を維持量にした。8月にはいると、行動範囲が広がり自らダイルームにでて新聞を読んでいる様子もみられるようになった。X+1年2月下旬に、座位で体幹の左右へのゆれるような運動がみとめられるようになった。捻転や、左右差はなかった。また、9月に入る頃には、両足を握りしめるような持続性の律動性不随意運動が出現し、軽度の眉間灼熱感をともなった。不随意運動に対し、tryhexyphenydyllは無効であった。また、薬剤をzotepineに戻すことにより10月中旬には軽快した。

考察

薬物療法：症例は一般的にEPSが少ない^{1,5)}とされるzotepineを選択していた。変薬を開始したの

*岩屋病院（豊橋市）（こばやし かずひろ）

は、患者が高齢になったため、高力価、少量の抗精神病薬による治療に変えていく方針をとったものである。まずrisperidoneを用いたが、少量で眼眉部に強い灼熱感が出現した。次に、olanzapineを10mgまで増量したのは、長年zotepine 75mgの処方を受けていたが過鎮静やEPS等はなく、olanzapine 10mgの投与が可能だと判断したため、薬剤の効果は、意欲低下や行動範囲の拡大等に有効だった。しかし、その後、不随意運動の発現をみた。

不随意運動：Risperidoneとolanzapine投与では本質的には同様の不随運動が惹起されたと考えられた。体幹の左右への不随運動は約6秒周期のゆっくりとした振り子のように左右に振れるものだった。両足の不随運動は約3秒に一回の周期で指と足の裏でボールを握ったり離したりを続けるような左右ほぼ対象の奇妙な運動だった。これらは、持続性、同期性（非相反性収縮）の筋の収縮（hypertoniaとhypotonia）が律動的に繰り返すことでひき起こされていた。また、左右ほぼ対称にみとめられ、苦痛をともなった。覚醒時には持続性で日内変動は認められず、睡眠時には消失した。舞踏病用運動やアテトーゼ様運動はみとめられなかった。

Gural DA³⁾は、olanzapineによって遅発性ジストニアが引き起こされた21歳の男性統合失調者を報告、Chrfiら²⁾も類似した報告を、抗コリン剤が有効であったと述べている。しかし、本症例にみられた不随意運動に抗コリン剤は無効で、薬剤をもとにもどすことで比較的すみやかに軽快した。抗コリン剤が無効であったことは、Gural DA³⁾やChrfiら²⁾が報告した病態や、Lin JJとChangDC⁴⁾が報告したolanzapineによってジストニアが軽快した症例とも異なっている。

本症例の不随意運動は、ともに筋の持続性、律動性不随意運動が出現、同期性収縮（非相反性収縮）がみとめられジスキネジアあるいはその周辺病態が疑われた。さらに、左右ほぼ対称であることや、苦痛をともなうこと、薬剤をzotepineに戻すことによりすみやかに軽快するといった特徴が

あった。OlanzapineはドーパミンD2受容体に対する解離定数（ K_i ）は5.1nMで高くEPS惹起作用は低いと思われる。しかし、zotepineもEPS惹起作用はきわめて低いといわれ、risperidoneやolanzapineで引き起こされた不随意運動が軽快したのは興味深い。

まとめ

今回、risperidoneやolanzapineによって引き起こされた不随意運動を、olanzapine服用中のエピソードを中心に記載した。OlanzapineはドーパミンD2受容体に対する解離定数（ K_i ）は5.1nMで高くEPS惹起作用は低いと思われる。しかし本症例では、上半身体幹の約6秒周期のゆっくりとした振り子のような左右への運動及び、両足の屈側へのほぼ左右対称の約3秒周期の運動で指の裏でなにかを握ったり離したりを繰り返すような奇妙な運動が持続性、律動性不随意運動が出現した。これらの不随意運動は筋が同期性収縮（非相反性収縮）を律動的に繰り返すことで引き起こされており、抗コリン剤への反応もみとめないことから、ジスキネジアあるいはその周辺病態であると考えられた。さらに、zotepineへの再変更ですみやかに不随意運動は軽快したのは興味深かったが、olanzapineの投与量はより慎重に決定すべきであった。

【文 献】

- 1) 秋山一文：新しい抗精神病薬（クエチアピン、オランザピン、ペロスピロン）の薬理特性、精神医学 44：238-243, 2002.
- 2) Chrfi F et al: Tardive dystonia induced by atypical neuroleptics: a case report with olanzapine with olanzapine. J Child Adolesc Psychopharmacol 14：149-152, 2004.
- 3) Guanal DA, Onurtan O, Afsar N: Tardive dystonia associated with olanzapine therapy, Neurol Sci 22, 331-332, 2001.
- 4) Lin JJ, Chang DC: Improvement of generalized dystonia by olanzapine treatment. J. CLIN Neurosci 8 Neurosci 11：84-86, 2004.
- 5) 山田光彦：オランザピン100の報告：受容体の占拠率からみたオランザピンの特徴は、上島国利編集、星和書店、東京、pp 8-9, 2003.