

## 2 クロザピン治療中にけいれん発作が出現した統合失調症の1例

竹原 裕美・渡邊 純蔵・小野 信  
染矢 俊幸

新潟大学医歯学総合病院精神科

【はじめに】抗精神病薬はけいれん閾値を下げ、内服中にけいれん発作を起こすことが知られている。特に、clozapine (CLZ), olanzapine (OLZ) は他の薬剤と比べ、けいれん発作の出現頻度が高いと言われている。我々は、CLZ 導入後にけいれん発作が出現した治療抵抗性統合失調症の症例を経験したので報告する。

症例は21歳、女性。14歳時に統合失調症を発症し、当院外来で risperidone (RIS), OLZ, aripiprazole, blonanserin などによる治療を継続していたが、症状の改善は不十分であり、X年6月30日に当科に医療保護入院した。入院時のBPRSは57点であり、quetiapine (max 800mg), OLZ (max 30mg) で加療されたが、症状の改善は不十分であった。X+1年2月8日からCLZを開始した。3月7日からCLZを300mgに増量した後、幻覚妄想は徐々に改善した。5月15日からCLZを450mgに増量した。5月31日に5分程度持続する強直間代発作が出現した。一時休薬し、6月2日から同剤を200mgで再開した。6月4日に施行した脳波では基礎律動に3Hzのδ波が40%程混入する異常脳波であった。6月19日から sodium valproate (VPA) 200mgを開始し、漸増して8月8日に800mgまで増量した。以後、脳波異常は持続していたが、けいれん発作は出現しなかった。7月24日にCLZを350mgまで増量し、BPRSは39点まで改善した。

【考察】本症例では、CLZ治療中にけいれん発作と脳波異常が出現したものの、VPAの併用により、けいれん発作の再燃なくCLZを継続でき、精神症状も改善した。CLZ内服中のけいれん発作の出現頻度は、2.9%~14%と言われている。CLZ 600mg/日以上でけいれん発作の発生率は高くなり、急激な増量とけいれん発作の出現に関連があると言われている。本症例では、CLZを慎重に

450mgまで増量した。けいれん発作出現時は、本邦の最高用量である600mg/日ではなかったが、けいれん発作が出現する可能性は否定できない。CLZの血中濃度とけいれん発作については、120ng/mlや320ng/mlの症例においてけいれん発作が出現したという報告がある。CLZ市販後、血中濃度モニタリングは保険適応ではないが、比較的低い血中濃度でのけいれん発作出現の報告もあり、今後血中濃度モニタリングが必要となるかもしれない。CLZの副作用に関するメタ解析で、けいれん発作の相対リスクは、OLZと比べ6.5倍、RISと比べ4.8倍であった。以上より、CLZは非定型抗精神病薬と比べ、けいれん発作が出現しやすい可能性があると言える。CLZ投与前後で脳波検査を行い、けいれん発作の出現や、脳波異常に注意を払う必要があると考えられる。

## 3 横紋筋融解症の87症例からの考察

鈴木 好文・渋谷 太志・豊岡 和彦  
川嶋 義章・鈴木 保穂・後藤 雅博

厚生会南浜病院

横紋筋融解症は種々の原因により骨格筋細胞の壊死がおこり筋細胞内のクレアチンキナーゼ(CK)が血中に増加する。同時にミオグロビンの血中増加により腎尿管細管壊死をきたし急性腎不全となることがあるため日常診療のなかでは血清CKの検査による早期診断、そして早期対応が重要である。特に精神疾患患者では日常診療なかで薬剤、多飲水や労作性によって引き起こされる高CK血症をしばしば経験するところであるが、その実態について不明な点が多い。

今回われわれは2001年から2012年間に血清CK 1,500 IU/L以上を示した高CK血症の87例について若干の考察を得たので報告した。

高CK血症は2007年から2011年における年間の発症率は0.80~1.45%であった。診断時の年齢は17歳から87歳(平均年齢は50.9歳)で、60代をピークとし、男性は67%と多かった。再発例は6例あり、1例に3回の再発がみられた。