

## 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。

誘因は確定できない症例が47例(54%)と多いが、薬剤、労作性、多飲水が1/3を占めた。

血清CKのピーク値は186,540 IU/Lが最高値で、5,000 IU/L以上の例が45%を占めた。男性は女性より有意に高値を示し( $P < 0.01$ )、年齢別に差はみられなかった。多飲水群はその他の群より有意に血清CKの高値を示した( $p < 0.05$ )。

高CK血症の診断後に輸液した群と輸液せずに経過をみた群について初回の血清CK値と3-4日後の血清CK値の変化率をみたが有意差は見られなかった。

腎不全を合併した例は8例(9.1%)にみられ、全例が男性であった。血清CKが高値の例が必ず腎不全を合併するのではなく、なんらかの条件が加わり腎不全となるようである。自宅に倒れていて緊急に入院した8例中6例が腎不全を合併したこと、また多飲水例で腎不全を起こした例はなかったことより、腎不全を起こす要因として脱水が関与していることが示唆された。腎不全例において血清BUN、Crは血清CKと相関がみられたことより血清CK値が腎不全の重症度と関連していることが推察された。

#### 4 出社拒否症状を呈する患者の対応

操作診断では抜け落ちてしまう症状の意味を患者と共有することの重要性について

田辺 洋之

長岡日赤病院精神科

出社拒否症状を呈した症例を3例紹介し、考察した。

〔症例1〕同僚との軋轢の中で比較的軽い出社拒否症状を呈した症例である。健康度の高い患者は症状を持ちながら出社を続け、自身の努力や周囲の協力で、医療にかかることなく乗り越えていった。我々精神科医の前には登場しないサブクリニカルなケースである。

〔症例2〕上司との葛藤の中で発症したケースである。長期の休職後に退職となった。

〔症例3〕パワハラの場合である。このケース

は「自分がしっかりしていないので叱責されるのは仕方ない」と我慢しているうちにパワハラがエスカレートし暴力に至り、患者は強い出社拒否症状を呈し受診に至ったものである。治療の中で患者は自身の怒りを自覚し、妻の勧めもあり労災を申請し、それを勝ち取っている。労働環境の悪化する現代ではパワハラや、耐え難い過重労働による出社拒否は増えていくものと思われる。

出社拒否患者では怒りや拒絶の身体表現と理解できる出社拒否症状を中心として、うつ症状やパニック発作などが出現する。出社拒否症状は出社前の頭痛、腹痛、下痢、嘔気、嘔吐、微熱、発汗などの身体症状を特徴とする。軽症のうちは無理して出社すれば、何とか働ける程度である。この段階で出社困難状況を乗り越えることが出来れば症状は軽快する。しかし重症となると出社抵抗が強くなり、出社しようとするとうつ病やパニック発作を起こすようになる。こうなってしまうと出社や職場復帰は困難であることが多い。出社拒否患者に対して抑うつ症状やパニック症状に注目し、操作診断でそれを大うつ病やパニック障害と診断し、薬物療法をおこない休息を指示しても根本的な改善には至らない。確かにストレスの原因である会社から離れれば症状は軽快する、しかし多くの患者では出社が近づくとうつ症状などが強くなり再出社に抵抗が生じてくる。そしてその段階で無理に復職をすれば同じ症状が出現してしまう。ストレスとなっていた職場環境や人間関係が休んでいるうちに改善したり、解消したりすることはもちろん皆無ではないが、出社困難や出社拒否という根本の問題を解決せず、休養を延長しても事態はさらに悪化してしまうことも多い。

出社拒否患者に対しては、その症状を「頭では頑張ろうと考えても体や心が出社を拒否してしまっている状態」と理解し、患者と「どういう状況に対し体と心が拒否してしまっているのか」を検討し、それを乗り越えていく方法を探ることが重要となる。治療開始時には自分がストレス状況に置かれているという自覚を持っていない患者も多い。状況の理解とともに自身の中の怒りの