

森口 和彦 松下 真美

徳島赤十字病院 精神神経科

要 旨

今回我々は、悪性症候群（Neuroleptic malignant syndrome:NMS）に無痙攣性電気通電療法が有効だった症例を経験したので報告する。症例は50歳代の非定型精神病、精神発達遅滞の男性である。精神病院に長期入院中であったが、悪性症候群を併発し、ダントロレンの静脈内投与を開始していた。しかし、病状改善しないため、身体管理目的にて当院へ転院となった。転院後も筋強剛が強く、昏迷状態が続いていた。治療薬に反応しないこと、長期臥床による機能低下を考え、無痙攣性電気通電療法（Modified electroconvulsive shock therapy:m-ECT）を1クール（6回）行った。会話が可能となり筋強剛も改善したため、転院となった。

悪性症候群に対し無痙攣性電気通電療法が有効であることは知られているが、施行にあたり、地域、施設にて差がある。当院では初めての試みであり、今後の同様な症例に対しての指標になると考えられる。

キーワード：悪性症候群、無痙攣性電気通電療法、総合病院精神科

はじめに

悪性症候群（Neuroleptic malignant syndrome：以下NMS）は、向精神病薬の最も重篤な副作用の1つである。治療法の確立とともに死亡率は1986年の前後で25%から11.6%に減少しているも、適切な治療介入が必要であることは変わらない¹⁾。薬物療法はダントロレンが第一選択とされ、ほかにプロモクリプチンの併用もしくは単剤投与も行われる¹⁾。しかし意識障害が高度である場合、薬物投与が困難であることが多く、効果発現の早さや安全性から無痙攣性電気通電療法（Modified electroconvulsive shock therapy:m-ECT以下）を薦める文献も多い²⁻⁴⁾。今回、我々は、NMSを発症したが、ダントロレンの投与には反応せず、病状が長期化するおそれのある症例に対しm-ECTを施行し早期に改善した症例を報告する。当院においては、精神科病棟があった頃、通常のECTを行っていたが、病棟が休床あつかいになってからは、ECTはこの数年行われていない。

更に、m-ECTにいたっては1度も施行されていない。また徳島に総合病院は3施設しかなく、m-ECTを使用している実態は把握されていない。身体合併症を多く看ている総合病院精神科において、m-ECTの活

用は治療の選択の幅を広げ、患者に多くの利益をあたえられると思われる。現在のm-ECT治療の応用を含め報告したい。（患者のプライバシー保護のため、発表と直接関係ない部分の記載を一部変更した。）

症 例

症 例：53歳，男性。

家族歴：3人兄弟の第3子。独身。家族の遺伝負因は否定。

既往歴：非定型精神病、精神発達遅滞の病名にて、市内の総合病院精神科に昭和40年代から数十年入院していた。平成10年になって、精神病院に転院になった。身体疾患の合併症はない。現在明らかな幻覚妄想はなく、開放病棟で他患とのトラブルなく過ごせていた。

当院に入院するまでの経過

平成15年5月の連休中より、下痢、嘔吐がみられた。ウイルス性胃腸炎の診断にて治療にあたっていたが、次第に食事量の低下がみられはじめた。5/12頃より微熱が出現し食事がとれなくなる。その後、5/14より発汗、筋強剛、38.5℃以上の熱発、嚥下障害、意識障害が出現した。食事量の低下により身体衰弱があり、そのためNMSを発症したと判断した。治療のため投与中

の向精神病薬を中止し、5/16よりダントロレン40mgの静脈内投与を開始した。5/17よりダントロレン60mg、5/19にはダントロレン80mgに増量するも全体的な臨床症状の改善はみられなかった。(CPKは5/16に1199から、5/19に398に低下。)今後、全身管理が必要になる可能性があるため当院に紹介となった。

入院後の経過 (図1)

5/20 (第1病日) 当院救命救急センターに入院となる。入院時、38℃の熱発、著明な発汗、筋強剛がみられた。発語はなく、家族の話によると時折、振戦がみられたらしい。WBC8500, CPK661, CRP2.5であった。内科医師診察のうえ、1500mlの輸液投与、抗生剤の投与、ダントロレン80mgの投与の継続となった。

第2病日、意識障害の鑑別のため、頭部CTを施行する。しかし異常はみられず。38℃台の熱発、著明な発汗は続いていた。CPK283と低下した。

第3病日、脳波を施行する。速波が主体であり、dysrhythmia 見られた。CPK117と低下し、ダントロ

レンの中止を考えた。

第4病日、熱発の原因精査のため、胸腹部CTを施行する。しかし異常みられず。ダントロレンに反応しないことから、NMSが遷延する可能性を考え、m-ECTの適応を考える。だが、当院ではm-ECTの経験がないことを考え、大学病院への転院も考える事とし、家族に状況を説明する。神経内科医が診察した後、ベンセラシド配合剤(マドパー)25mgの舌下投与開始となる。本日よりダントロレンを中止とした。

第5病日、午前中に2回、全身性のけいれんあり。ジアゼパム5mgの静脈内投与にておさまる。昨日より追加になったベンセラシド配合剤の影響を考え、中止となった。

第7病日、CRP5.5と上昇する。誤嚥性肺炎の可能性があるので、抗生剤の変更、輸液量500mlの追加となる。精神科経由で大学病院へ転院の打診をするも、病棟医長つかまらず、話は進まない状況であった。

第8病日、髄液検査施行するも異常所見得られず。抗生剤を中止にする。

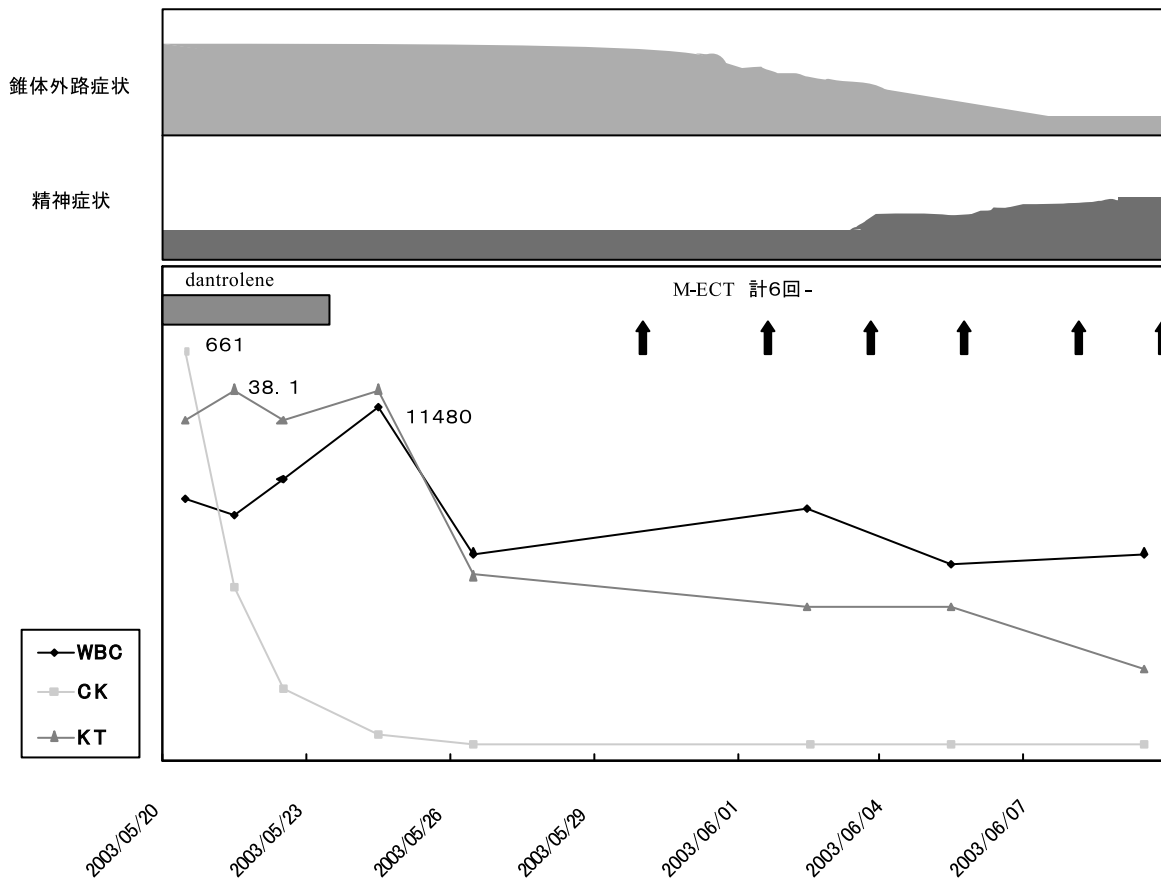


図1 経過図

考 察

第9病日、麻酔科に m-ECT ができるかコンサルトする。m-ECT の経験がある麻酔科医が勤務しているため、当院にて m-ECT を行うことに決定する。家族に m-ECT の同意文書を見せ、同意書にサインをもらう。

第11病日、第1回目の m-ECT を施行する。(110V, 6秒間の通電を行う。

第13病日、筋強剛、熱発は変わらないが、患者から『食事がほしい』との発言あり。

第14病日、第2回目の m-ECT を施行する。(110V, 6秒間) 熱は37℃台に解熱傾向みられる。

第16病日、第3回目の m-ECT を施行する。(110V, 6秒間)

医師の指示には従わないものの、自分の意志で手足を動かそうとする。筋強剛みられるが、患者が意識的に力を入れている印象もある。精神遅滞があるため、こちらの指示に従えない部分もあるのではないかと思われた。

第17病日、夜間、不眠あり。『助けて、あぶない』等の発語みられる。元々の精神症状が発現しつつあるのかもしれない。

第18病日、第4回目の m-ECT を施行する。(110V, 8秒間)

付き添いの家族、看護師と会話できるようになる。四肢を動かしているところを観察される。

第19病日、寝返りをうったと家族からの話聞かれる。病状は改善傾向にあるが、元の精神症状が目立ち始めている。『火事だ、助けて』等の幻覚による発言続く。そのため、NMS の治療が終わり次第、精神科に転院する方針に。

第21病日、第5回目の m-ECT を施行する。(110V, 8秒間で施行する。しかし、通電が確認できなかったため、115V, 6秒間の通電を追加する。)看護師とじゃんけんをする。

第22病日、看護師とは会話するも、医師には話をしようとしなない。

第23病日、第6回目の m-ECT を施行する。(110V, 10秒間)

第24病日、大学病院に転院となる。精神症状は継続しているが、身体的には改善傾向にある。自力での歩行は困難であるが、長期臥床の影響が考えられた。

1) 診断について

NMS の診断基準を満たしているか検討したい。Levenson JL (1985) による診断基準 (表1)⁵⁾ が用いられることが多いが、他にも Pope ら (1986) (表2)⁶⁾, Adityanjee ら (1988) (表3)⁷⁾, Caloff SN ら (1983) (表4)⁸⁾ によるものがある。Levenson による診断基準の有用性は良く知られているが、NMS は不全型や前駆段階と考えられる症例が多く、その予後には早期発見や早期治療がきわめて重要であることから、厳格な診断基準が適応されにくいとの報告がある。この症例について、上記の診断基準が適応するか検討したい。

表1 Levenson の診断基準 (1985)

確定診断：大症状3つ、または大症状2つ+小症状4つ		
大症状	(a)発熱	(b)筋強剛 (c)CPKの上昇
小症状	(a)頻脈 (b)血圧の上昇 (c)頻呼吸	(d)意識障害 (e)発汗 (f)白血球増多

表2 Pope の診断基準 (1986)

1, 高熱：他に要因が存在せず、口腔温が38℃以上
2, 以下の錐体外路症状のうち少なくとも2つ以上存在する 鉛管様筋固縮、歯車様固縮、流涎、眼球上転発作、頸後屈、後弓反張、咬痙、嚥下障害、舞蹈病、dyskinesia、突進歩行、屈筋-伸筋の静止
3, 以下の自律神経障害のうち少なくとも2つ存在する 高血圧(基準よりも拡張期が20mmHg以上上昇)、頻脈(基準より30/min以上増加)、呼吸促進(基準よりも25/min以上増加)、発汗過多、失禁
4, 過去にさかのぼって診断を行い、上記の1~3の診断基準の1つが欠けている場合、残りの2つの診断基準が存在し、以下の1つが存在した場合、悪性症候群の疑いという診断が可能である。 意識障害：せん妄、無言、昏迷、昏睡 白血球増多 (WBC>15000/mm ³) 血清 CPK>1000IU/l
確定診断：上記の診断基準の1~3を満たす

表3 Adityanjee らの診断基準 (1988)

- 1, 下記の4徴候のすべて。
- 1) 意識の変化：錯乱，意識混濁，失見当識，無言症，昏迷，昏睡が少なくとも2人の独立した観察者によって，少なくとも2日連続して証明されること。不穏，激越などの非特異的な所見は含まれない。
 - 2) 筋強剛
 - 3) 発熱：口腔体温で39℃以上，24時間未満の軽度で一過性な発熱は非特異的な所見である。高熱を証明するような身体合併疾患があってはならない。
 - 4) 自律神経障害：以下のうち2つ以上が必要である。
 頻脈 (90/min 以上)
 呼吸促進 (25/min 以上)
 血圧変動 (収縮期で30mmHg, 拡張期で15mmHg 以上の変動)
 過剰の発汗
 失禁
- 2, CPKの上昇と白血球増多は単に補助的所見とみなす。

上記の4徴候の1つでも欠けている場合には，この補助的所見に基づいて悪性症候群と診断してはならない。

表4 Caroff の診断基準 (1991)

確定診断：1～5を満たす。

- 1, 発症7日以内の抗精神病薬使用の既往 (デボ剤の場合，発症の2～4週間前の使用の既往)
- 2, 高熱：38℃以上
- 3, 筋強剛
- 4, 以下のうちの5項目
 ①意識障害，②頻脈，③呼吸促進あるいは低酸素症，
 ④発汗あるいは流涎，⑤振戦，⑥尿失禁，
 ⑦CPKの上昇あるいはミオグロビン尿，
 ⑧白血球増多，⑨代謝性アシドーシス
- 5, 他の薬物性，全身性，精神神経疾患の除外

Levenson の診断基準の大症状の3項目 (発熱，筋強剛，CPKの上昇) は前医入院時より発現しており，この診断基準は満たしている。Pope の診断基準については，項目3の自律神経障害についての確認はされ

ていない。しかし他の項目である，高熱，錐体外路症状 (鉛管様筋固縮，嚥下障害)，意識障害，CPKの上昇が認められており，この基準も満たしている。Caloff の診断基準について，項目4のうちの4項目 (意識障害，発汗，CPKの上昇，白血球増多) は確認されているものの，他は確認されていない。尿失禁に関して，発症早期より尿量の確認のため，前医入院中より尿カテーテルを挿入しており，経過の中で確認されることがなかった。Adityanjee の診断基準については，自律神経障害の項目について，不十分 (発汗のみ) である。頻脈，血圧変動について細かく経過を追ってれば確認できたかもしれず，尿失禁についても前記に示した通りである。

以上により診断基準を満たしたのは，Levenson, Pope のみであった。しかし発症の経過から考えると向精神病薬を投与中であった事，身体的衰弱状態であった事 (低栄養，脱水) があり，NMSとして異論はないと思われる。鑑別疾患として他の身体疾患 (悪性高熱症，致死性緊張病等) が考えられるが，この症例での経過はNMSとして典型的であり疑う余地はないと思われる。

2) m-ECT の適応について

m-ECT は1980年代より総合病院精神科において始められている治療法である。ECT自体の歴史は古く，1930年代より海外で使用されてきた。しかし，患者に対して懲罰的に使用されているイメージがあり，実際に治療の現場においてもそのように使用されたことは否定できない。またどのような機序で効果があるのかという理論的な裏付けもあいまいであり，精神科医療に対する曖昧さの1つとしてみられている事も少なくない。だが临床上で，明らかに病状が改善する症例が存在するのも事実であり，全身麻酔を導入することで安全に施行できるのであれば，積極的に臨床にとりいれるべきである。

(m-ECT 施行の上での副作用は表5にまとめて記した。)⁹⁾

m-ECT の適応の基準として表6に挙げたものがある。緊急性があり，しかも安全であることから今後もどんどん取り入れるべきである。特に近年では，求心路遮断性疼痛に対する治療効果があるといわれており，治療上での応用が期待されている¹⁰⁾。

この症例については，ダントロレン静脈内投与にも

表5 ECTの副作用とその予防、対策

1) 通電直後に出現し、短時間で消失するもの
①けいれん発作(持続40~60秒): 脳内の発作性通電によるもの。筋弛緩薬の前処置により、けいれんは防止される。
②頻脈、血圧上昇(持続3~5分): 主に副腎髄質からのカテコールアミン放出によるもの。麻酔を深くすることにより抑制される。適宜、Ca拮抗剤やβ遮断薬を使用する。
③不整脈(持続10~60秒): 比較的まれだが、生じるとすれば上室性期外収縮が多い。リドカインの投与で抑制される。
2) 覚醒後に出現して、数時間持続するもの
①頭痛: 発症機序は不明だが、時に生じる。軽いものが多い。適宜、頭痛薬を投与する。
②筋肉痛: サクシニルコリン投与で生じた筋線維束攣縮によるもの。競合型筋弛緩薬による前処置を行うため、程度は軽くほとんどまれ。適宜、湿布を行う。
③健忘: 長期記憶への転送が障害されるため、術前後のことは忘れる。このため一過性に見当識障害を呈することがあるが、1時間以内に回復する。長期記憶は保たれる。
3) 数日以上持続するもの
①遅発発作: 自発性けいれん発作。時に抗けいれん剤の投与が必要となる。麻酔下の筋弛緩薬使用で頻度はまれのものとなる。
②記銘力障害: 記銘力減弱が数週間続くことがある。術中の酸素吸入で発症が減るとされる。
③脳波異常: 基礎律動の徐波化が数週間持続することがある。

表6 ECTが効果的な状態

運動減少	重症うつ、躁病の昏迷
運動亢進	躁病、せん妄の精神運動性亢進
重症精神病の急性発症時	急性分裂病、躁病、緊張病、うつ病
生命危機状態	たとえば自殺企図の切迫、 重い悪液質、栄養障害 身体疾患による二次性昏迷
筋強剛	パーキンソン病、悪性症候群

反応しない事、長期臥床による身体機能の低下が考えられた事から m-ECT の適応を考慮した。著者自身の経験であるが NMS の長期化した症例で身体機能が戻らず、リハビリが必要になった症例を数例経験しており、入院の長期化を防ぐ意味からも必要と判断した。

なお2002年度、全国の総合病院精神科において、m-ECT は全体の34.3%で施行されている。精神病棟有床で54.5%、無床で8.3%と有意差ある。有癲癇ECT は全体で23.5%であり、m-ECT の実施施設より少ない。一般精神病院、大学病院とも有床で約4割が施行、無床施設より有意に多いことがわかっている¹⁾。

3) 治療効果について

NMS の治療については、早期に起因薬剤を中止し、適切な補液による全身管理が必要になる。有効な薬剤としてダントロレン、プロモクリプチンが知られている。特に静脈内投与ができるダントロレンは初回投与40mgから、1日最大200mgの使用を7日間投与続けることを推奨されている。経口が可能になれば、カプセル1回25mgを1日3回で、2~3週間の投与を薦めている¹⁾。

この症例においては、前医入院中を含め、7日間以上静脈内投与されており、治療上有効ではなかった。プロモクリプチンは院内に採用されていなく、入手できなかった事、意識障害の遷延のため、経口摂取は不可能であった事から使用できなかった。残された選択肢は m-ECT しかなく、当院での経験がないため、大学病院への転院が検討されていた。しかし、大学病院に空床がないこと、転院後すぐに m-ECT ができない理由(手術室が工事中)があること、また錐体外路症状がひどいため、寝返りがうてず、褥創の発生や身体機能低下が考えられ m-ECT 施行を決意した。幸い、麻酔科医に m-ECT の経験者がいたこと、家族の同意がすぐとれたこと、国内の文献にて m-ECT が NMS に有効であった報告が数例されており、決断を後押しした。

薬物による改善期間はダントロレンで9.0日、プロモクリプチンで9.86日であるのに対し、m-ECT では施行後数日で効果発現が報告されている⁴⁾。この症例では、m-ECT 2回目以降より、体動があり、3回目以降より発語がみられるようになった。37℃台の微熱が続き、錐体外路症状も残存しているが、患者の疎通は著しく改善している。医師の前では体を硬くしている

ことが多いが、家族、看護師とじゃんけんをしていた時もあり、患者本来の精神症状の一部であることも考えられた。転院時には歩行ができなかったが、20日近く臥床しており、筋力が戻ることで歩行は問題なくなると思われる。

4) おわりに

m-ECTは安全かつ速効性がある治療法である。しかし、残念ながら全国的にある総合病院精神科において、どこでも施行されている治療ではない。実際に臨床上で有効であることを実証していくためにも、精神科医が積極的に取り組んでいくべきである。それが結果的に平均在院日数の低下に繋がり、精神科の評価をあげていく事になっていくであろう。近年、ECTのパルス波治療器の保険適応が認められ、学会内でもm-ECTが脚光を浴びている¹⁰⁾。徳島の精神科医療も全国的な流れに乗り遅れないことを祈っている。

文 献

- 1) 山脇成人, Caroff SN, Mann SC, 編: 精神医学レビュー NO13. 悪性症候群, 悪性症候群の最新レビュー: p5-16, ライフサイエンス, 東京, 1994
- 2) 武内克也, 酒井明夫, 及川 暁, 他: 修正型電気痙攣療法による悪性症候群の治療. 総合病院精神医学 14: 139-147, 2002
- 3) 西嶋康一, 親富祖勝巳, 島田達洋, 他: 電気けいれん療法により劇的な改善を認めた悪性症候群の1例. 精神医学 37: 1281-1287, 1995
- 4) 西嶋康一, 石黒建夫, 清水光恵, 他: 精神症状の増悪を伴い悪性症候群が疑われた3症例に対する電気けいれん療法の有効性. 臨床精神医学 26: 1455-1460, 1997
- 5) Levenson JL: Neuroleptic malignant syndrome. Am J Psychiatry 142: 1137-1145, 1985
- 6) Pope HG Jr, Keck PE Jr, McElroy SL: Frequency and presentation of neuroleptic malignant syndrome in a large psychiatric hospital. Am J Psychiatry 143: 1227-1233, 1986
- 7) Adityanjee, Singh, S, Singh G, et al: Spectrum concept of neuroleptic malignant syndrome. Br J Psychiatry 153: 107-111, 1988
- 8) Caroff SN, Mann SC, Lazarus A, et al: Neuroleptic malignant syndrome: Diagnostic issue. Psychiatric Annals 21: 130-147, 1991
- 9) 日本総合精神医学会, 日本臨床麻酔学会, 電気けいれん療法研究合同小委員会: 精神科電気けいれん療法の実践指針 (第2試案). 第14回日本総合病院精神医学会総会, 2001
- 10) 土井永史: ECTの適応となる病態—その現状と展望—. 日本総合精神医学会, 電気痙攣療法(ECT)講習会, 2003
- 11) 高橋武久, 佐藤茂樹: 総合病院精神科の意義/赤十字病院精神科の今後のために. 全国赤十字病院精神科連絡協議会, 2003

A Case of Neuroleptic Malignant Syndrome Responding to Modified Electroconvulsive Shock Therapy

Kazuhiko MORIGUCHI, Mami MATSUSHITA

Division of Neuropsychiatry, Tokushima Red Cross Hospital

We recently encountered a case of neuroleptic malignant syndrome (NMS) where modified electroconvulsive shock therapy (m-ECT) was effective. This case will be presented in this paper. The patient was a male in his 50s who had atypical psychiatric disease and mental retardation. During long-term stay at a psychiatric hospital, he developed NMS and began to receive intravenous Dantrolene therapy. Despite this therapy, his condition did not alleviate and he was referred to our hospital for physical management. Muscular rigidity persisted after admission to our hospital, and he continued to show stupor. Because the patient had not responded to any drug therapy and his function had been compromised by long-term bed-ridden state, we administered one cycle (6

sessions) of modified electroconvulsive shock therapy (m-ECT). Following this therapy, the patient resumed the ability to talk and his muscular rigidity also alleviated, allowing him to be discharged from our hospital and referred to another hospital.

Although the effectiveness of m-ECT against NMS is known, the frequency and indications of this therapy vary among different districts or facilities. We made the first attempt of this therapy in the present case at our facility. The outcome of this case will serve as a guide when this therapy is adopted for similar cases.

Key words: neuroleptic malignant syndrome, modified electroconvulsive shock therapy, psychological department in general hospitals

Tokushima Red Cross Hospital Medical Journal 9 :37-43, 2004
