

カタトニア (緊張病) 症候群の診断と治療

大久保 善朗 (日本医科大学精神医学教室)

1. はじめに

カタトニア (catatonia, 緊張病) は, ICD-10 や DSM-IV では, 主に緊張型として統合失調症の一亜型として診断されている。しかしながら, カタトニアは, 統合失調症だけではなく気分障害や器質性精神障害においても認められることがあり, 加えて原疾患の如何にかかわらず一定の治療法が有効なことから, カタトニアを呈する状態を一つの症候群として扱い, 治療を行うことが推奨されている^{2,9)}。

2. カタトニア概念の歴史の変遷

カタトニアは, Kahlbaum のカタトニアにその概念の起源をもつ。Kahlbaum の考えたカタトニアはメランコリー, マニー, 昏迷, 錯乱, 最終的には精神荒廃という一連の病像を呈し, 精神症状とともに, けいれん, 強硬, 蠟屈, 音唱などの運動症状を呈する循環性に変遷する経過をたどる大脳疾患であった。Kahlbaum のカタトニアは精神荒廃に至るものだけではなく, 循環性の経過をとりながら寛解に至る予後良好なものを含んでいた。しかしながら, Kraepelin はカタトニアを循環性の経過や病相の変遷をとる単一精神病と考へなかつた。けいれんや緊張など運動症状より, 随意運動の障害という点から症状をとらえ, 必ずしも予後不良でない弛緩性アトニアやカタトニア性躁病を除外し, 慢性に経過して荒廃に至る慢性カタトニアに注目して, 破瓜病と同じ早発性痴呆

の一亜型として規定した。その Kraepelin の考え方が現代の診断概念にも引き継がれ, DSM や ICD において, カタトニアは主に統合失調症の一亜型として診断されてきた。

Kraepelin の早発性痴呆概念とは別に, Wernicke は, 過動, 寡動, 無動など運動症状が周期性, 持続性, 混合性に現れ精神運動症状を主症状とする精神病を運動精神病として抽出した。この概念を引き継いだ Wernicke-Kleist-Leonhard 学派では, 精神運動症状を主症状とする精神病を, 感情, 妄想, 幻覚の多形性症状を呈する多動と無動が双極性に経過し寛解する類循環精神病, 急性発症で多動と無動の双極性の経過をとりながら, 完全寛解せず残遺状態に至る周期性カタトニア, 潜行性の発症で慢性進行性の経過をとり寛解に至らず不可逆性の残遺状態に至る系統カタトニアに分類した⁶⁾。周期性カタトニアを系統カタトニアから区別するか否かについて近年精力的な研究が行われてきた。その結果によると, 同診断法の診断者間信頼性は高く, 5 年間以上にわたり他の診断に変わることなく安定しており, 生物学的にも周期性カタトニアでは系統カタトニアよりも冬生まれが少なく, 逆に遺伝負因がより強いことから, 系統カタトニアから周期性カタトニアを分ける妥当性が示されたという。さらに, 周期性カタトニアの遺伝研究では, 家族集積, 双生児で一致率が高いことが報告されるとともに, 連鎖研究で 15q15 と 22q13 との連鎖が報告されている。

Kraepelin, そして Wernicke - Kleist - Leonhard 学派の考え方はカタトニアに一定の病因, 病態, 症候, 経過を示す疾病単位を求めようとする考え方であったが, このような疾病単位を目指す考え方, とくに統合失調症の一亜型という考え方に見直しをせまる契機になったのは Gelenberg の報告³⁾であった。

Gelenberg は, カタトニアが統合失調症だけではなく, 気分障害や神経症などの精神疾患, 神経疾患, 代謝疾患, 中毒疾患などさまざまな身体疾患でも出現することをから, カタトニアを自動的に統合失調症の一亜型と考えることに注意を喚起した。そして, カタトニアは, さまざまな原因によって引き起こされる症候群であり, カタトニア症候群をきたす身体疾患についても留意すべきと推奨した。このような考えは, カタトニアに疾患単位を求めるのではなく, 一定の症候を呈する症候群として扱おうとする考えで, カテゴリーモデルによる診断から, ディメンジョンモデルによる診断への転回である。

実際に, 疫学調査¹⁾によると, カタトニアは, 統合失調症では報告による違いが大きいものの概ね 5% 以下の割合であるのに対して, 気分障害では 13~31% に認められ, 特に双極性障害に関連して認められることがより多いという。またカタトニアを呈した症例を検討すると原疾患は統合失調症や気分障害だけに限らず, 約 4 分の 1 は器質性精神障害においても認められたという。以上の疫学データからもカタトニア症状のみでは原疾患を特定することは困難であることは明らかである。さらに, カタトニアはしばしば身体合併症を伴うことが多く, 発熱や自律神経失調を合併した悪性カタトニア⁴⁾ではさらに重篤な身体合併症の危険性が高く, 治療の遅れは致死的な転帰をもたらすことがある。加えて, カタトニアは原疾患の如何にかかわらず, 後述するような一定の治療法が有効なことから, カタトニアを呈する状態を一つの症候群として診断し, 早急な治療にあたることが推奨される。

3. カタトニア症候群の診断

DSM-IV-TR では, カタトニア型統合失調症の症状として, 1) カタレプシーまたは昏迷として示される無動症, 2) 興奮 (過度で無目的の運動), 3) 極度の拒絶症あるいは無言症, 4) 姿勢保持, 常同運動, しかめ面などの特徴的な自発運動の奇妙さ, 5) 反響言語または反響動作をあげ, 以上のうち少なくとも 2 つが優勢である統合失調症を緊張型と診断している。このような DSM の診断基準については, カタレプシー, 拒絶症, 無言症, 反響症状といったカタトニアに特異的な症状と, 過度の運動活動や重症の無動などの非特異的な症状を同列に扱っている。1), 3), 5) 項はすべて姿勢性無動であり内容に重複が認められる。反響症状など一過性にしか認められない症状があるにもかかわらず症状の持続期間が定義されていないなどの問題点が指摘されており, Fink と Taylor によって特異的な症状に重みをつけて, 症状の持続時間を明示した診断基準²⁾が提案されている。同診断基準では, A. 無動, 無言, 昏迷が少なくとも 1 時間持続し, カタレプシー, 命令自働, 姿勢常同 (2 回以上観察または誘発されること) を少なくとも 1 つ以上伴うか, B. 無動, 無言, 昏迷がない場合は常同症, 反響現象, カタレプシー, 命令自働, 姿勢常同, 拒絶性, 両価性いずれかの症状を少なくとも 2 つ以上, 2 回以上観察または誘発されることとなっている。

カタトニアの経過で, 発熱や自律神経失調を呈する場合は予後不良な場合があり, かつては致死性カタトニアと呼ばれた。しかしながら, 適切な治療と身体管理によって救命できることから, 最近悪性カタトニアと診断される。抗精神病薬による悪性症候群は, ドーパミン遮断によって悪性カタトニアが誘発されたものであるという考え方が提案されており, 両者には類縁の病態が考えられている。カタトニア症候群の治療において, 悪性カタトニアへの移行を常にモニターしながら治療にあたる必要がある。

4. カタトニア症候群の薬物療法

カタトニアを統合失調症の一亜型としてとらえる考え方からは、統合失調症の治療に準じて抗精神病薬の投与が推奨されることになる。カタトニアの場合は、しばしば興奮が激しく、拒絶を認めることからハロペリドールなどの力価の強い抗精神病薬の経口または経静脈投与が試みられる場合が多かった。しかしながら、カタトニアをさまざまな精神疾患、身体疾患で認められる症候群と考えると、悪性症候群あるいは悪性カタトニアのリスクを高める抗精神病薬は推奨できず、ベンゾジアゼピンがカタトニア治療の第一選択薬として推奨される。

カタトニア症候群の急性エピソードに対して、ロラゼパム1~2 mgの効果を調べたオープン試験⁸⁾では、12回(80%)で2時間以内に急速に症状の消失が認められた。著効を認めた中には、気分障害や統合失調症だけではなく、器質性精神障害としてのカタトニア症候群も含まれていたことから、原因疾患にかかわらず、カタトニア症候群に対するロラゼパムの有用性が確かめられた。この他にも、急性カタトニア症候群に対して低用量のロラゼパムは、70~90%^{8,11,12)}の良好な改善率を示すことが確かめられている。

カタトニア症候群の原因疾患とロラゼパムの効果の関連については、さまざまな精神疾患や身体疾患で80%を越える例でロラゼパムが著効を示すのに対して、統合失調症のカタトニアに対してはロラゼパムの効果が20~30%にとどまるという報告もある。これまでロラゼパムのカタトニアに対する有効性を二重盲検試験で調べた唯一の報告¹⁰⁾によると、慢性統合失調症患者の慢性カタトニアに対して、ロラゼパムの有効性は検証されなかった。このような統合失調症の症例においては抗精神病薬の併用療法が行われるが、主治医は悪性症候群を惹起するジレンマに悩まされることになる。少なくとも高力価の定型抗精神病薬の大量療法は避けるべきである。

5. カタトニアの電気けいれん療法(ECT)

1934年、Medunaは樟脳油(camphor)を注射することによってけいれんを誘発し、早発性痴呆患者を治療することに成功した。Medunaの症例は4年間にわたり昏迷状態を呈した患者であった。続く1938年、CerlettiとBiniはけいれんを誘発する方法を電流に変えて精神病患者の治療を行い電気けいれん療法(ECT)への道を開いた。この時の症例は興奮と昏迷を交代した患者であった。このようにECT開発の端緒となった歴史的な症例はカタトニア症候群を呈していたと思われる。そのカタトニア症状にけいれん療法が劇的な効果をもたらしたことは、現在のカタトニア症候群の治療におけるECTの重要性を考えると興味深い。

カタトニア症候群に対するECTの効果に関するコントロール試験は報告されていない。しかしながら、カタトニアに対するECTの効果を調べたオープン試験あるいは症例報告では、70%から100%の症例で効果が得られるという良好な結果が報告されている^{2,5)}。その成績は、しばしばベンゾジアゼピンの効果よりも優れ、特に、生命の危険がある悪性カタトニアに対してはベンゾジアゼピン治療よりもECTで、より良好な成績が報告されている。ECTのカタトニアに対する有効性は確立しているものの、より簡便で侵襲の少ない低用量でのベンゾジアゼピン治療に高い有効性が確認されていることから、第一に選択すべき治療としてベンゾジアゼピンの投与が推奨される。ベンゾジアゼピンが無効な場合や、生命の危険がある悪性カタトニアの場合にはECTの適応になる¹⁾。

ECTの治療効果とカタトニア症候群の原因疾患の関連について調べた報告は多くないが、統合失調症におけるカタトニア症候群の寛解率71%に対して、気分障害における寛解率は96%とより高かったという⁷⁾。さらに、ECTの治療反応性を予測する症状としては、原因疾患がうつ病の場合は精神運動抑制が指摘されている。

ECTの方法については、カタトニア症候群に

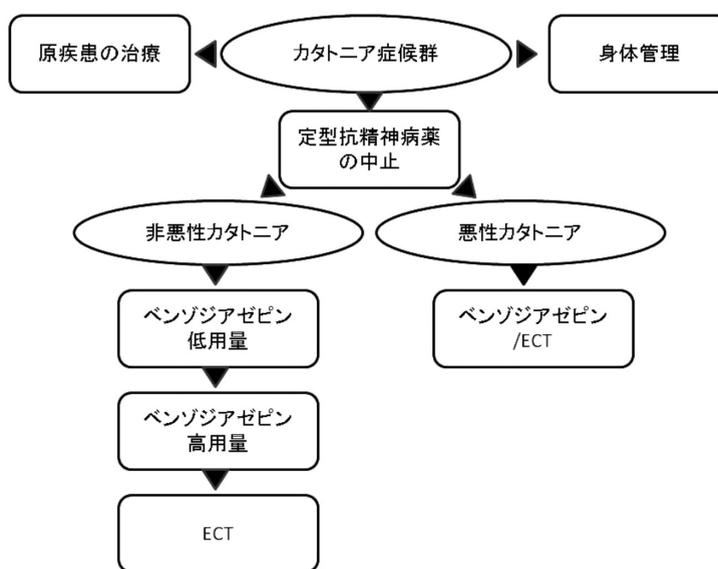


図 カタトニア症候群の治療アルゴリズム⁵⁾

に対する特異的な方法が推奨されているわけではない。両側側頭電極配置で短パルス電流を年齢の半分の電気量から開始する方法が推奨されている。カタトニア症候群の場合、第一選択薬であるベンゾジアゼピンが先に投与されているため、けいれん閾値が上がり有効なけいれんが得られない場合がある。その場合は、ベンゾジアゼピン拮抗薬フルマゼニルを ECT 直前に投与することによって有効なけいれんが得られる²⁾。ベンゾジアゼピンが効果不十分の場合に、ECT を行うためにベンゾジアゼピンを中止する方法が一般的であったが、フルマゼニルを使用することによって、ベンゾジアゼピンを継続しながら ECT を併用するベンゾジアゼピンと ECT の併用療法が可能になる。

6. カタトニア症候群の治療アルゴリズム

欧米の治療アルゴリズムを参考に作成した当教室におけるカタトニア症候群の治療アルゴリズム⁵⁾について紹介する (図)。

カタトニア症候群はさまざまな精神疾患や身体疾患にみられる一定の症候群であるから、診断は症候の観察に基づく Fink と Taylor の診断基準

に基づいて行う。実際の治療にあたっては、まず全身の身体管理、原疾患の鑑別診断、治療が重要である。カタトニア症候群では、しばしば経口摂取が困難になっていることから、一般的な輸液などの身体管理が必要となる。さらに、カタトニア症候群に伴っておこる身体合併症は、咽頭筋障害による誤嚥性肺炎、無気肺、長期臥床による褥瘡、深部静脈血栓症、肺血栓塞栓症、経口摂取不能による低栄養、脱水、圧迫による絞扼性の神経障害、筋固縮、尿路感染症など多岐にわたり、これらの身体合併症の注意深い管理治療が必要である。とくに悪性カタトニアの場合は、高熱による脱水、自律神経症状による心負荷の影響などがあり、身体管理を注意深く行う必要がある。

カタトニア症候群はさまざまな身体疾患を原因疾患として起こりうるが、身体疾患に伴うカタトニア症候群の場合は、身体疾患に対する治療が必要で著効を示すことがある。たとえば、非けいれん性のもてんかん発作重積状態に対する抗てんかん薬の投与などである。

カタトニア症候群を統合失調症の一亜型とみる考え方から、以前はカタトニア症候群に対して高

力価の定型抗精神病薬ハロペリドールを経口または非経口的に投与する治療法が一般的であった。しかしながら、高力価の定型抗精神病薬は悪性カタトニアを惹起するリスクが高いため使用すべきではなく、投与されていた場合は中止すべきである。

カタトニア症候群の原因疾患が統合失調症や気分障害の場合、原因疾患の治療としての非定型抗精神病薬は有効とする報告もあることから、臨床症状を注意深く観察しながら投与を試みてもよい。ただし、非定型抗精神病薬の中にもドーパミンD2受容体遮断作用の強い高力価のものから低力価のものまである、また定型抗精神病薬の中にも低力価のものがあり、どのような抗精神病薬の投与が勧められるかについてはさらなる検討が必要である。ただし、すくなくとも悪性カタトニアの場合は抗精神病薬を使用すべきではない。

カタトニア症候群に自律神経系の不安定と高熱が合併した場合に悪性カタトニアを考えなくてはいけない。そのような症状がない非悪性のカタトニア症候群の場合には、ベンゾジアゼピン低用量から開始し、無効であれば増量し、数日で改善が認められない場合はECTを導入する。

一方、悪性カタトニアの場合には、身体的な重症度にもよるが、治療が遷延することで合併症の可能性が高まることから、ベンゾジアゼピン高用量の投与と同時にECTの開始を考慮すべきである。ベンゾジアゼピンの抗けいれん作用によりECT効果の減弱が予想されるが、ベンゾジアゼピンの投与スケジュールの調節や、麻酔前にベンゾジアゼピン拮抗薬を併用することによって十分なECT効果が達成できる。

7. 結 語

カタトニア症状は統合失調症の一亜型としてよりも気分障害において認められることが多い。また、器質性精神障害においても認められることがあり、発熱や自律神経失調を合併した悪性カタトニアではさらに重篤な身体合併症の危険性が高く、治療の遅れは致死的な転帰をもたらすことがある。

加えて、カタトニア症状は原疾患の如何にかかわらず、ベンゾジアゼピンなどの薬剤とECTが有効なことから、カタトニア症状を呈する状態を一つの症候群として扱い、早急な治療を行うことが推奨される。高力価定型抗精神病薬は高熱と自律神経症状を合併した悪性カタトニアを惹起する危険性から投与すべきではない。非定型抗精神病薬は悪性カタトニアでないカタトニア症状に対して、統合失調症や気分障害などの原疾患の治療として有効なことがある。

文 献

- 1) Caroff, S.N., Mann, S.G., Francis, A., et al.: Catatonia. From psychopathology to neurobiology. American Psychiatric Publishing, Washington DC, 2004
- 2) Fink, M., Taylor, M.A.: Catatonia: A clinicians' guide to diagnosis and treatment. Cambridge University Press, Cambridge, 2003 (鈴木一正訳: カタトニア. 臨床医のための診断・治療ガイドライン. 星和書店, 東京, 2007)
- 3) Gelenberg, A.J.: The catatonic syndrome. *Lancet*, 1; 1339-1341, 1976
- 4) Hafner, H., Kasper, S.: Acute life-threatening catatonia. *Nervenarzt*, 53; 385-394, 1982
- 5) 端山央理, 齊藤卓弥, 大久保善朗: 今日の精神科治療指針 2006. 精神科における症候・症候群の治療指針 緊張病症状. *臨床精神医学*, 35; 254-259, 2006
- 6) Pfuhlmann, B., Stober, G.: The different conceptions of catatonia: historical overview and critical discussion. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 251 (Suppl. 1); 4-7, 2001
- 7) Rohland, B.M., Carroll, B.T., Jacoby, R.G.: ECT in the treatment of the catatonic syndrome. *J Affect Disord*, 29; 255-261, 1993
- 8) Rosebush, P.I., Hildebrand, A.M., Furlong, B.G., et al.: Catatonic syndrome in a general psychiatric inpatient population: frequency, clinical presentation, and response to lorazepam. *J Clin Psychiatry*, 51; 357-362, 1990
- 9) Taylor, M.A., Fink, M.: Catatonia in psychiatric classification: a home of its own. *Am J Psychiatry*, 160; 1233-1241, 2003
- 10) Ungvari, G.S., Chiu, H.F., Chow, L.Y., et al.:

Lorazepam for chronic catatonia : a randomized, double-blind, placebo-controlled cross-over study. *Psychopharmacology (Berl)* 142 ; 393-398, 1999

11) Ungvari, G.S, Leung, C.M., Wong M.K., et al. : Benzodiazepines in the treatment of catatonic syn-

drome. *Acta Psychiatr Scand*, 89 ; 285-288, 1994

12) Yassa, R., Iskandar, H., Lalinec, M., et al. : Lorazepam as an adjunct in the treatment of catatonic states : an open clinical trial. *J Clin Psychopharmacol*, 10 ; 66-68, 1990
