

特集 カタトニア（緊張病）の治療を問い直す

カタトニア（緊張病）の身体的側面について

三好 功峰

近年、カタトニアは、統合失調症の亜型ではなく、特異な神経精神症状の1つと考えられている。DSM-5では、カタトニアに特徴的な客観症状のうちの3つ以上が認められることを基準として診断される。カタトニアの病態生理は明らかではないが、無動性カタトニアと“緊張性無動”（著しい恐怖や不安で動けなくなる状態）との類似が注目されている。また、カタトニアにおいて、GABA_A、NMDA、ドパミン系などの神経伝達物質の変化や、それに伴う神経ネットワークの異常がみられることが知られている。悪性カタトニアはカタトニアの重篤な身体症状である。神経伝達物質の変化などカタトニアに内在する身体的要因によるものと考えられるが、脱水、激しい興奮による横紋筋損傷など二次的な要因がかかわっている可能性がある。類似の症状は、神経遮断薬による悪性症候群においても出現する。悪性症候群は、ドパミン作動系の遮断によるとされるが、セロトニン過剰によるセロトニン症候群との関連も注目されている。カタトニアは、さまざまな身体疾患、神経疾患においてみられるが、なかでも自己免疫性シナプス脳炎は広く関心を集めている。そのうちの抗NMDA受容体脳炎は、NMDAと精神症状との深い関係を示すものである。1960年代にわが国では、致死性カタトニアの症状を呈する急性リンパ球性脳炎が報告されたが、抗NMDA抗体脳炎と関連して見直されている。カタトニアの治療としては、身体疾患や神経疾患が原因となっているときには、その治療が優先される。精神疾患におけるカタトニアや身体因性のカタトニアのいずれに対しても、GABA_A受容体作動薬やNMDA受容体拮抗薬によって神経伝達物質の不均衡を調整することが行われる。修正型電気けいれん療法は有効であるが、身体的状態、とくに心血管系機能を慎重に調べたのちに行われるべきである。

<索引用語：カタトニア、せん妄、悪性カタトニア、抗NMDA受容体脳炎、GABA_A受容体作動薬>

はじめに

カタトニアは、Kahlbaum, K. L.¹⁷⁾によって特有の身体的緊張を伴う精神病とされたが、その後、早発性痴呆さらには統合失調症の亜型として取り込まれ、主に統合失調症の枠組みのなかで重要な病型とされてきた。しかし、カタトニアの症状は、統合失調症のみでなく、双極性障害、うつ病性障害、神経疾患、全身疾患などでもみられることが明らかとなり、近年では、カタトニアを統合失調症の一類型とするのではなく、「多様な疾患においてみられる特異な精神運動症状」とみなされる

ようになった。今日では、さまざまな原因によるカタトニアに共通する診断基準が作成され、原因のいかんを問わず一括して扱われるようになって¹⁾。

このようなカタトニアには、精神医学においては異例といえるほど、いくつかの重要な身体的問題がある。ここでは、意識障害との関係、神経生物学的基盤、悪性カタトニア、神経遮断薬による悪性症候群、抗NMDA受容体脳炎などを取り上げ、近年報告された知見に基づいて展望し、考察を加えたい。

I. DSM-5 におけるカタトニア

DSM-5^{1,34)}では、カタトニアは、統合失調症スペクトラム障害の最後の部分において特別に1項目設けて述べられており、(他の)精神疾患に関連するカタトニア、(他の)医学的疾患によるカタトニア性障害、特定不能のカタトニアに分けられている。カタトニアと特定するための診断基準〔カタトニア特定用語 (Catatonia Specifier)〕は、昏迷、カタレプシー、蠟屈症、無言症、拒絶症、姿勢保持、わざとらしさ、常同症、外的刺激によらない興奮、しかめ面、反響言語、反響動作の12項目のうち3項目(またはそれ以上)が臨床症状として優勢であるとされている。このなかのいくつかの項目は、他の病態(とくにせん妄、無言無動症)においても認められるため、診断基準の特異性については多少の批判²⁹⁾がある。

DSM-5では、診断名としては、「カタトニアを伴う××病」ではなく、「××病に伴うカタトニア」となるが、カタトニアを特定の精神疾患として規定しているわけではない。実質的には、特異な臨床症状の一型として扱っている。

実際の臨床場面では、DSM-5の基準に合致するか否かのみ操作的に評価するのではなく、全体的な臨床症状、つまり病歴、経過、精神症状、身体症状などが総合的に判断され診断が行われる必要がある。

また、カタトニアは、DSM-5において挙げられている症状に限られるわけではない。よく用いられるBush-Francisカタトニア評価尺度(BFCRS)²⁾では、カタトニアでみられる特徴的な症状23項目について評価されるが、その項目のなかには、閉じこもり、衝動性、両価傾向、攻撃的傾向、把握反射、自律神経異常、筋強剛、抵抗症などの症状が含まれている。

II. せん妄との関係

DSM-IV-TRやDSM-5の診断基準では、身体因性カタトニアについて、「せん妄の経過中にのみ限定してみられるもの」は除外するとされている。

カタトニアでは、多くの場合、開眼し、傾眠は

みられず、カタトニアのときの体験を後で詳しく述べるができるなど、意識が清明である。ことに精神疾患に伴うカタトニアでは意識障害がみられることは例外的である。それでも、近年、多くの研究者によってカタトニアとせん妄が共存することが報告されるようになってきている^{8,11,20)}。

一方、身体疾患や神経疾患によるカタトニアでは、しばしば、原因となる病態の影響を受けて意識障害がみられる。ICD-10³⁸⁾では、「器質性カタトニア」において「カタトニアが清明な意識状態でみられるのか、あるいは常に部分的ないし全健忘を残す“せん妄”の表現であるか、まだ結論はでていない」と述べられているが、今日でもこの状況は変わっていない。

カタトニアとせん妄の症状には、類似点がある。著しい精神運動性興奮や無動・寡動は、カタトニア、せん妄のいずれにおいても認められる。また、医学的疾患におけるカタトニアに意識障害が加わることはまれではない。例えば、重篤な感染症、中毒、急性脳炎などにおけるカタトニア性興奮や昏迷においては、意識障害の存在を否定するのは困難である。

カタトニアとせん妄を鑑別することが必要な理由は、治療の方針が異なるためでもある。カタトニアにおいて用いられるベンゾジアゼピンは、意識障害を悪化させるとされ、せん妄に対して用いられる抗精神病薬は、カタトニアでは、悪性カタトニアを引き起こす危険性があるので注意が必要である。また、せん妄に対しては、電気けいれん療法は用いてはならない。

今日、身体因によるカタトニアのほうが、精神疾患に伴うものよりも頻度が高いとされている²⁰⁾。カタトニア症状が認められても、意識障害の存在が疑われるときには、身体疾患・神経疾患の可能性を考慮して、血液、髄液、脳波、神経画像などの臨床検査が行われることが必要である。

III. カタトニアの神経基盤

カタトニアの症状が出現する理由については、心理的要因から神経生物学的な基盤までさまざま

な事柄が考えられている。一般に、ヒトを含めて、動物が著しい恐怖に直面すると、戦う、逃げるといった行動をとり、それができなければ、第3の行動として、「緊張性無動 (tonic immobility)」が出現する。この緊張性無動は、無動性カトニアと類似していると考えられている⁶⁾。

この現象は、扁桃核の過活性と関連するとされているが⁶⁾、さらに、扁桃核と眼窩前頭皮質は、GABA_A 神経路により直接・間接的に連絡している²³⁾。Northoff, G.ら²⁷⁾は、無動性カトニア患者において左感覚運動野と右眼窩前頭皮質、右後部頭頂皮質のGABA_A 受容体の密度の低下があることを報告したが、カトニアの運動症状と感情症状は、これらの部位のベンゾジアゼピン結合能力に関連しているとされている。そして、この所見は、GABA_A 受容体作動薬（ベンゾジアゼピン、ゾルピデムなど）が、カトニアに対し効果があることと符合すると考えられる⁵⁾。

さらに、カトニアにおいてNMDA 受容体の過活動があることが明らかにされた²⁶⁾。この変化は、眼窩前頭部や運動系におけるGABAの低下によって二次的に生じた後部頭頂葉のグルタミン系の過剰であるとされており、カトニア特有の姿勢異常や空間位置認識障害の原因となると考えられている²³⁾。NMDA 受容体拮抗薬（メマンチン、アマンタジン）がカトニアに効果を示すのはそのためである。中枢神経系において、GABA系とNMDA系は、一定のバランスが保たれており、互いに調整しあっているが、カトニアでは、GABA系の機能低下とNMDA系の過活性という形の不均衡が生じているとされる。

また、カトニアにおいてドパミン代謝物のホモバニリン酸 (HVA) が血中で有意に増加していることが明らかにされており²⁵⁾、カトニアの運動症状の発現にはドパミン作動性の皮質下回路が重要な役割を演じているとされている。

このような知見をもとにNorthoff²³⁾は以下のような神経サーキットの障害が無動性カトニアの原因となると想定した。著しい恐怖や不安は、扁桃核の過活動を生ずるが、その影響は、内眼窩前

頭皮質 (medial orbitofrontal cortex) のGABA_A 受容体の活動低下を引き起こし、カトニアの無言・無動・姿勢保持の原因となる。このことは、GABA系神経路によって外眼窩前頭皮質 (lateral orbitofrontal cortex)、さらには前外側前頭前野、後外側前頭前野に伝えられ、行動のモニタリングの障害をきたすことになる。このような前頭葉の変化は、後部頭頂皮質 (posterior parietal cortex) のグルタミン系 (NMDA) 過活動の原因となるが、この変化は空間位置認識障害や反響症状 (反響言語, 反響動作) を引き起こす。さらに、前運動・運動皮質 (premotor/motor cortex) は外眼窩前頭皮質、後部頭頂皮質との間で回路を作っており、カトニアにおける運動の終了に関係している。これらの神経回路のなかにある外眼窩前頭皮質からは、尾状核を経て皮質下ドパミン系回路へトップダウン調節が行われており、また、被殻を経る皮質下ドパミン系回路から前運動・運動皮質へ至るボトムアップ調節が行われている。

無動性カトニアの発現機序について、以下のよう考えられている²³⁾。

- ①無動は、運動遂行の障害であるが、カトニアでは外側眼窩前頭部や前頭前野の機能変化による皮質-皮質連絡の障害が生じ、ドパミン作動性の皮質-皮質下の運動回路にトップダウンで影響を与えることによって発現する。
- ②カトニアの特有な姿勢異常は、視空間の認識にかかわる右後部頭頂皮質の機能低下に関連している。運動を終了するためには、「運動の終了」という作業を開始し、遂行し、終了する」という3要素があるが、この部位の機能低下によって「運動の終了を開始する」ことが困難となるために姿勢異常が出現する。
- ③カトニア患者は、姿勢異常を異常と感じていないし、不自然な姿勢をとっても疲れを訴えることはない。これは、右半球の前外側前頭前野、後外側前頭前野、後頭頂皮質をつなぐ右半球のネットワークが障害されることにより、運動遂行に必要な空間的位置のモニタリングが困難となるためである。

IV. 悪性カタトニアと神経遮断薬による 悪性症候群

カタトニアにおいて、経過の途中に高熱がみられることがあることは古くから知られており、「熱性カタトニア (febrile catatonia)」³⁰⁾と呼ばれていた。さらに、「筋緊張に続いて、急激に発症し、高熱と自律神経症状がみられ、カタトニア性興奮、無言性興奮、昏迷、時には意識障害の時期を経て、チアノーゼ、微弱な脈拍、出血性素因などを伴って数日間の経過で死に至る」という重篤な身体的症状がみられるカタトニアは、「致死性カタトニア」³³⁾として注目された。今日では「悪性カタトニア」と呼ばれている。この状態は、カタトニア自身に内在する神経・身体的変化(例えば、視床下部、線条体黒質系のドーパミン系の異常など)を反映したものであると考えられているが、激しい興奮、脱水、横紋筋損傷などによる体温上昇といった二次的な要因³¹⁾による可能性もある。

ドーパミン遮断薬の使用や、ドーパミン治療の中断による悪性症候群³¹⁹⁾は、悪性カタトニアにおいてみられる症状と一致するところが多く、「神経遮断薬がきっかけになって発現する悪性カタトニア」であると考えられる研究者も少なくなかった^{16,21,24)}。今日では、カタトニアではなく、「医薬品誘発性運動症群」に分類されている¹⁾。ドーパミンの急激な変化によるドーパミン・ノルアドレナリン不均衡やドーパミン・セロトニン不均衡が直接の原因となると考えられている。高熱の原因として、視索前野-前視床下部領域が関連し、この部位に対するセロトニンの働きがかかわるとされている。

近年、これらの病態と、セロトニン (5-HT_{1A}, 5-HT_{2A})の過剰によるセロトニン症候群との類似が指摘されている¹⁶⁾。セロトニン症候群は、セロトニン再吸収阻害薬、セロトニン受容体活性薬、セロトニン遊離促進薬などの使用によって引き起こされるセロトニン過剰を原因とするもので、発熱、発汗、筋トーンスの亢進、反射亢進、クロールヌス、焦燥、意識障害などを主症状とする。ただ、セロトニン症候群では、悪性症候群で特徴的な筋

の鉛管状固縮がみられない。

悪性カタトニア、神経遮断薬による悪性症候群、セロトニン症候群などの互いの関係は、今後の研究による解明が期待される。

V. 原因となる身体・神経疾患

カタトニア症状のみられる神経疾患としては、脳出血、脳梗塞、脳腫瘍、水頭症、神経変性疾患(パーキンソン病、前頭側頭葉変性症)、自己免疫疾患、急性・慢性脳炎(神経梅毒、多発性硬化症)などがある。また、身体疾患としては、甲状腺機能亢進または低下、内分泌障害、ビタミンB₁₂、葉酸の欠乏、アルコールやベンゾジアゼピンからの離脱、薬物使用(リチウム、抗精神病薬など)、全身性エリテマトーデス、ペラグラ、急性間欠性ポルフィリン症などが知られている^{20,32)}。

1960年代にわが国では、急性致死性カタトニア症状を呈した急性脳炎が注目された^{13,15,22)}。この脳炎は、急激に発症し、幻覚・妄想やカタトニア症状がみられ、さらに、高熱や自律神経症状、循環器症状、神経症状が認められた。病理所見は、血管周囲のリンパ球浸潤を主体とするもので、急性リンパ球性髄膜脳炎と呼ばれ、免疫反応によるものと考えられた。

Dalmau, J. ら⁴⁾によって、カタトニア症状を含めた多彩な精神症状を認める抗NMDA受容体脳炎が報告されてから、精神疾患と脳炎との関係についての考え方は大きく変化した^{4,14,18,36)}。1960年代にわが国でみられたリンパ球性髄膜脳炎も、この観点から、今日改めて見直されている¹⁴⁾。

抗NMDA受容体脳炎はリンパ球性脳炎であり、自己免疫性シナプス脳炎とされている。卵巣奇形腫のみられる若い女性に好発し、髄液において抗NMDA受容体抗体を認める。奇形腫に含まれる神経組織が自己免疫の原因となるが、臨床症状として、活発な統合失調症様の症状や、カタトニア性障害、けいれん発作、特異な不随意運動、中枢性低換気などがみられることが特徴的である。血液および髄液に細胞膜表面抗原に対する抗体が存在することが診断の決め手となる。

その他の自己免疫性シナプス脳炎として、抗AMPA受容体脳炎、抗GABA_A受容体脳炎、抗GABA_B受容体脳炎、シナプス間細胞接着分子に対する抗体による脳炎（抗LGI1脳炎、抗Caspr2脳炎）などが報告されている¹⁸⁾。これらは、精神症状、記憶障害、けいれん、せん妄、不眠、自律神経症状などの原因となるもので、シナプス間の伝達にかかわる蛋白の変性が生じ、多様な症状を引き起こすとされている。

このような自己免疫性シナプス脳炎のなかでも、とくに抗NMDA受容体脳炎においてみられる多様な精神症状の出現は、意識障害による可能性は残るにしても、近年、統合失調症において注目されている「NMDA仮説」を支持する可能性がある。

VI. カトニアの治療

カトニア性昏迷や、カトニア特有の運動症状に対しては、GABA_A受容体作動薬のベンゾジアゼピン（とくにロラゼパム^{7,9,37)}やゾルピデム²⁸⁾による治療が推奨される。ベンゾジアゼピンによる治療は、安全性が高いことから、今日、治療の第一選択とされている。また、これらの薬物は即効性¹²⁾があるとされ、本格的な治療を始める前に、予備的にロラゼパムの筋注あるいは静注（ロラゼパム・チャレンジ試験）やゾルピデム注射³⁵⁾による効果を確認することが推奨されている。わが国では、ロラゼパムやゾルピデムの注射薬は発売されていないので、経口あるいは経鼻投与とならざるを得ないが、それでも目的を達することはできる。身体因性カトニアにおいても、GABA_A受容体作動薬が有効である。

NMDA受容体拮抗薬であるメマンチンやアマンタジンは、ベンゾジアゼピンの効果がみられない場合に試みられる。その他、抗精神病薬、感情調整薬、抗うつ薬などによる治療効果も報告されている。薬物療法の効果がみられないとき、修正型電気けいれん療法（mECT）による治療が選択される。カトニアに対する効果は際立ったものであるが、あくまで循環器系への影響に対する考

慮を怠ってはならない。

カトニアで二次的に生ずる身体的合併症としては、無動、絶食などのために、脱水、誤嚥性肺炎、急性腎不全、肺塞栓、静脈血栓症、栄養障害による低アルブミン血症、結膜乾燥、発熱、低血圧、褥瘡、尿路感染症、口内感染症などが出現する可能性がある。いずれも生命の危険を生じかねないものである¹⁰⁾。適切な医学的管理がなされることが大切である。

おわりに

カトニアは、身体的に多彩な症状がみられる特異な精神症候群である。ここでは、悪性カトニア、神経遮断薬による悪性症候群、意識障害との関係、抗NMDA受容体脳炎などについて、近年明らかにされたいくつかの知見に基づいて述べた。

わが国においては、カトニアを「緊張病」と訳してきた歴史的な経緯がある。しかし、本稿では、あたかも特定の疾患であるかのような名称を用いることを避け、あえて、カトニアという用語で統一した。

なお、本論文に関連して開示すべき利益相反はない。

文 献

- 1) American Psychiatric Association : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th ed (DSM-5). American Psychiatric Publishing, Arlington, 2013 (日本精神神経学会 日本語版用語監修, 高橋三郎, 大野 裕監訳 : DSM-5 精神疾患の診断・統計マニュアル, 医学書院, 東京, 2014)
- 2) Bush, G., Fink, M., Petrides, G., et al. : Catatonia. I. Rating scale and standardized examination. *Acta Psychiatr Scand*, 93 ; 129-136, 1996
- 3) Caroff, S. N. : The neuroleptic malignant syndrome. *J Clin Psychiatry*, 41 ; 79-83, 1980
- 4) Dalmau, J., Tüzün, E., Wu, H. Y., et al. : Paraneoplastic anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis associated with ovarian teratoma. *Ann Neurol*, 61 ; 25-36, 2007
- 5) Daniels, J. : Catatonia : clinical aspects and neuro-

biological correlates. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 21 ; 371-380, 2009

6) Ellul, P., Choucha, W. : Neurobiological approach of catatonia and treatment perspectives. *Front Psychiatry*, 6 ; 182, 2015 doi:10.3389/fpsy.2015.00182

7) Fink, M., Bush, G., Francis, A. : Catatonia. A treatable disorder, occasionally recognized. *Directions in Psychiatry*, 13 ; 1-7, 1993

8) Francis, A., Lopez-Canino, A. : Delirium with catatonic features. A new subtype? *Psychiatric Times*, July 10, 2009 (<http://www.psychiatristimes.com/articles/delirium-catatonic-features-new-subtype>) (参照 2017-11-10)

9) Fricchione, G. L., Cassem, N. H., Hooberman, D., et al. : Intravenous lorazepam in neuroleptic-induced catatonia. *J Clin Psychopharmacol*, 3 ; 338-342, 1983

10) Gross, A. F., Smith, F. A., Stern, T. A. : Dread complications of catatonia : a case discussion and review of the literature. *Prim Care Comparison J Clin Psychiatry*, 10 ; 153-155, 2008

11) Grover, S., Ghosh, A., Ghormode, D. : Do patients of delirium have catatonic features? An exploratory study. *Psychiatry Clin Neurosci*, 68 ; 644-651, 2014

12) Huang, Y. C., Lin, C. C., Hung, Y. Y., et al. : Rapid relief of catatonia in mood disorder by lorazepam and diazepam. *Biomed J*, 36 ; 35-39, 2013

13) 飯塚礼二, 小林義康 : 急性瀰漫性リンパ球髄膜脳炎および脳症の病理. 非特異的脳反応の一様式. *神経研究進歩*, 8 ; 417-426, 1964

14) 飯塚高浩 : 抗 NMDA 受容体抗体脳炎の臨床と病態. *臨床神経*, 49 ; 774-778, 2009

15) 石井 毅, 坂本皓哉, 森松義雄ほか : いわゆる急性致死性緊張病を思わせる臨床症状を示し, 脳病理で脳腫脹, 急性リンパ球髄膜脳炎の見られた例. *精神医学*, 14 ; 1043-1047, 1972

16) Johnson, R. A. : NMS, and why we should call it (malignant) catatonia. *Jefferson J Psychiatry*, 20 ; 62-68, 2006

17) Kahlbaum, K. L. : *Die Katatonie oder das Spannungsirresein*. Hirshwald, Berlin, 1874

18) Kayser, M. S., Dalmau, J. : The emerging link between autoimmune disorders and neuropsychiatric disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 23 ; 90-97, 2011

19) Levenson, J. L. : Neuroleptic malignant syn-

drome. *Am J Psychiatry*, 142 ; 1137-1145, 1985

20) Llesuy, J. R., Coffey, M. J., Jacobson, K. C., et al. : Suspected delirium predicts the thoroughness of catatonia evaluation. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 29 ; 148-154, 2017

21) 三好功峰 : 再論・熱発と緊張病. 致死性緊張病は薬物によらない悪性症候群か? *精神経誌*, 107 ; 1141-1146, 2005

22) 三好功峰, 出口武夫, 本多 進ほか : 熱発と緊張病. 所謂致死性緊張病及びその近縁疾患について. *精神経誌*, 70 ; 52-65, 1968

23) Northoff, G. : What catatonia can tell us about "top-down modulation" : a neuropsychiatric hypothesis. *Behav Brain Sci*, 25 ; 555-604, 2002

24) Northoff, G. : Catatonia and neuroleptic malignant syndrome : psychopathology and pathophysiology. *J Neural Transm*, 109 ; 1453-1467, 2002

25) Northoff, G., Demisch, L., Wenke, J., et al. : Plasma homovanillic acid concentrations in catatonia. *Biol Psychiatry*, 39 ; 436-443, 1996

26) Northoff, G., Eckert, J., Fritze, J. : Glutamatergic dysfunction in catatonia? Successful treatment of three acute akinetic catatonic patients with the NMDA antagonist amantadine. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 62 ; 404-406, 1997

27) Northoff, G., Steinke, R., Czervinka, C., et al. : Decreased density of GABA-A receptors in the left sensorimotor cortex in akinetic catatonia : investigation of in vivo benzodiazepine receptor binding. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 67 ; 445-450, 1999

28) Peglow, S., Prem, V., McDaniel, W. : Treatment of catatonia with zolpidem. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 25 ; E 13, 2013 doi:10.1176/appi.neuropsych.11120367

29) Regel, P. : Malignant catatonia versus delirium. *Am J Med*, 130 ; e33, 2017 doi : 10.1016/j.amjmed.2016.07.033.

30) Scheid, K. F. : *Febrile Episoden bei Schizophrenen Psychosen*. Georg Thieme, Leipzig, 1937

31) Shulack, N. R. : Exhaustion syndrome in excited psychotic patients. *Am J Psychiatry*, 102 ; 466-475, 1946

32) Smith, J. H., Smith, V. D., Philbrick, K. L., et al. : Catatonic disorder due to a general medical or psychiatric condition. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 24 ; 198-207, 2012

- 33) Stauder, K. H. : Die tödliche Katatonie. Arch Psychiatr Nervenkr. 102 ; 614-634, 1934
- 34) Tandon, R., Heckers, S., Bustillo, J., et al. : Catatonia in DSM-5. Schizophr Res, 150 ; 26-30, 2013
- 35) Thomas, P., Rasclé, C., Mastain, B., et al. : Test for catatonia with zolpidem (letter). Lancet, 349 ; 702, 1997
- 36) 筒井 幸, 神林 崇, 田中恵子ほか : 抗NMDA受容体抗体が陽性であった脳炎, 統合失調症, 精神症状を伴うナルコレプシーの症例. Jpn J Gen Hosp Psychiat, 24 ; 40-50, 2012
- 37) 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, 142 ; 393-398, 1999
- 38) World Health Organization : The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders : Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines. World Health Organization, Geneva, 1992

Somatic Aspects of Catatonia

Koho MIYOSHI

Jinmeikai Research Institute for Mental Health

Recently, catatonia is considered as a neuropsychiatric syndrome, instead of a subtype of schizophrenia, associated with psychiatric disorders or medical conditions. In DSM-5, catatonia is classified into three categories : 1) catatonia associated with another mental disorder, 2) catatonic disorder due to another medical condition, and 3) unspecified catatonia. According to DSM-5, catatonia is diagnosed if the clinical picture is dominated by three (or more) of the 12 characteristic symptoms. Some symptoms in the diagnostic criteria could occur in other neuropsychiatric conditions, like delirium or akinetic mutism. Therefore, the criteria should be cautiously applied in diagnostic procedures.

Catatonia may occur in association with delirium, especially in the presence of medical conditions. However, in DSM-5, catatonia is defined as a disturbance, which does not occur exclusively during the course of delirium. This criterion may occasionally cause diagnostic confusion, especially in medical conditions.

The neurobiology of catatonia is still not fully known. Derangements of neurotransmitters, including GABAA, NMDA, and dopamine, with disturbances of the neuronal network, such as the orbitofrontal and posterior parietal cortex and cortico-thalamic tract, are suspected as neurobiological bases of catatonia.

Malignant catatonia is the most serious complication of catatonia. Furthermore, a similar somatic condition, neuroleptic malignant syndrome, may occur in catatonic patients. A common pathophysiology is suspected in malignant catatonia and neuroleptic malignant syndrome, although some differences in clinical features exist. Serotonin excess is suspected as a cause of

this condition.

Some types of encephalitis may cause various psychiatric symptoms. In the late 1960s, several cases of acute lymphocytic encephalitis, clinically mimicking malignant catatonia, were reported in Japan. Also, a large number of cases of anti-NMDA receptor encephalitis with catatonia were recently reported, suggesting an association between NMDA derangement and psychotic symptoms.

The treatment of underlying medical and neurological disorders as well as somatic complications should be a priority for patients with catatonia. Derangements of neurotransmitters, especially imbalances of GABA_A and NMDA, are corrected by the administration of GABA_A receptor agonists and NMDA receptor antagonists to ameliorate the symptoms of catatonia. Modified electroconvulsive therapy should be cautiously employed after examination of the physical condition, especially the cardiovascular function.

<Author's abstract>

<**Keywords** : catatonia, delirium, malignant catatonia, anti-NMDA receptor encephalitis, GABA_A receptor agonist>
