

ペロスピロン投与後に知覚変容の改善及びめざめ 現象が認められた統合失調症の1症例

長友 慶子 土井 拓 植田 勇人 石田 康

九州神経精神医学 別冊

第50巻 第3～4号 平成16年12月

The Kyushu Neuro-Psychiatry

Vol. 50 No. 3~4 2004

ペロスピロン投与後に知覚変容の改善及びめざめ現象が認められた統合失調症の1症例

長友 慶子 土井 拓 植田 勇人 石田 康

宮崎大学医学部精神医学講座

発症から約7年経過した統合失調症の幻覚妄想状態に対してペロスピロンを投与した後、投薬内容が単剤化できたことに加え、知覚変容の軽快及びめざめ現象が認められた症例を経験した。患者は当科外来通院していたが、幻聴・妄想に基づく問題行動が著しくなり当科に入院した。幻聴、自己の身体に関する知覚変容とそれらに付随した易怒性、興奮が目立った。ペロスピロン投与約2週間で上記症状はほぼ消失した。それまでの思考・行動への後悔・反省、疾患の気づきが認められた。それに伴い、現実と直面したことによる不安・焦燥が一過性に出現した。ペロスピロン投与による身体的な副作用は認められなかった。入院当初は易怒性、興奮がみられたが、鎮静作用を主とする薬剤からペロスピロンへ変更することで、全人的な改善を得ることができた。統合失調症患者への認知機能改善を目的とする薬剤選択はQOLの改善に資するものと考えられた。

九神精医 50:173-178, 2004

Key words: schizophrenia, perospirone, sensory distortion, awakenings, QOL (Quality of Life)

はじめに

従来の定型抗精神病薬では、統合失調症の幻覚妄想のうち、体感異常ならびに自己の身体に関する知覚変容は、しばしば改善困難であることを経験する。統合失調症の慢性期において、終日鏡を見て自己の身体像を気にする対鏡現象¹⁾をみることがあり、このような自己の身体像の認知のゆがみが統合失調症患者の社会復帰への戸惑いの一因となることもある¹²⁾。今回我々は、発症後7年経過した統合失調症患者に対して、主剤をゾテピンからペロスピロンに変更し、知覚変容の消失と、劇的な認知機能の改善とも思われるめざめ現象(awakenings)⁵⁾¹⁰⁾を認めた症例を経験した。本稿では、症例の治療経過を示し、発症後数年経過した統合失調症患者へのペロスピロンの有効性と有用性、めざめ現象への対応についても若干の考察を加えて報告する。

症 例

症 例：今回入院時30歳、男性。

生活歴：出生、発達に異常なく、短大卒業後に22歳で海外の大学へ留学、23歳で統合失調症の症状が顕在化したため、帰国。以後は家業の建築業を手伝う。

病前性格：明朗快活

家族歴：近親者に精神疾患に罹患したものはいない。

既往歴：特記事項なし。

現病歴：短大卒業後に22歳で海外の大学へ留学した。熱心に勉学に励んでいたが、単位が取得できず思い悩んでいた。約1年後の23歳時に幻聴が出現、「頭にスーパーコンピューターを埋め込まれており、それによって動かされている。」と確信するようになった。幻聴の指示に従い、空港を裸で走る、俳優オーディションを受けようとするなどの行動が出現した。留学先の精神科施設で治療を受け、両親に連れられ帰国し、当科を受診した。

幻聴は過去のいずれの時期にもあったが、服薬不十分な時期や症状増悪と考えられる時には、不眠を来とし幻聴に行動が左右され、抑制が低下し数十万円の借金をし、パチンコ等で散財すること

を繰り返していた。家業の手伝いはするが、自己中心的な行動が多く、家族・医師の助言・指示に従わない傾向があった。服薬コンプライアンスが悪いこともあり約7年間で当科に3回の入院歴がある。

X年8月ごろよりゾテピンの服薬を自己判断で中止しており、同時期より仕事を手伝わず易怒的となり、幻聴に従って金銭を持たず自動車で高速道路に乗って関西まで行くという自我障害に基づいた逸脱行動、何者かによって自分の行く先の信号が赤に変えられるという被害妄想が認められた。また交通事故を起こしたが「何者かに仕組まれて事故になった。」と主張した。家族への粗暴行為もみられたため、X年9月、当科第4回目の任意入院となった。

入院時検査：血算、生化学、心電図、脳波、頭部MRI等には異常なし。

入院後経過：入院後の経過を図1に示す。症状

の評価をBPRS（Brief Psychiatric Rating Scale）で行った。（図2）

外来通院中に処方していたゾテピン100mg/日とエスタゾラム2mg/日は家族からの情報によると服薬していない可能性があった。入院時よりゾテピン200mg/日に増量した（BPRS62；図1）。

約2週間後の10月初旬より「世界が変わる気がする。」「この世の終わりのような気がします。」と妄想気分、世界没落感を訴えるようになった。この頃より「左右の足の長さがちがう。」「顔が大きく見える。」「足の小指が内側に曲がっている。」などと自己の身体に関する知覚変容と思われる訴えが出現した。また、「服から変な臭いがする、毒を入れられたのかもしれない、消毒して欲しい。」など、幻嗅の存在を示唆する発言もみられた。話題は顔の大きさのこと、足の長さのことに終始し、主治医が人間の体は必ずしも左右対称ではないこと、多少の左右差はあることを説明

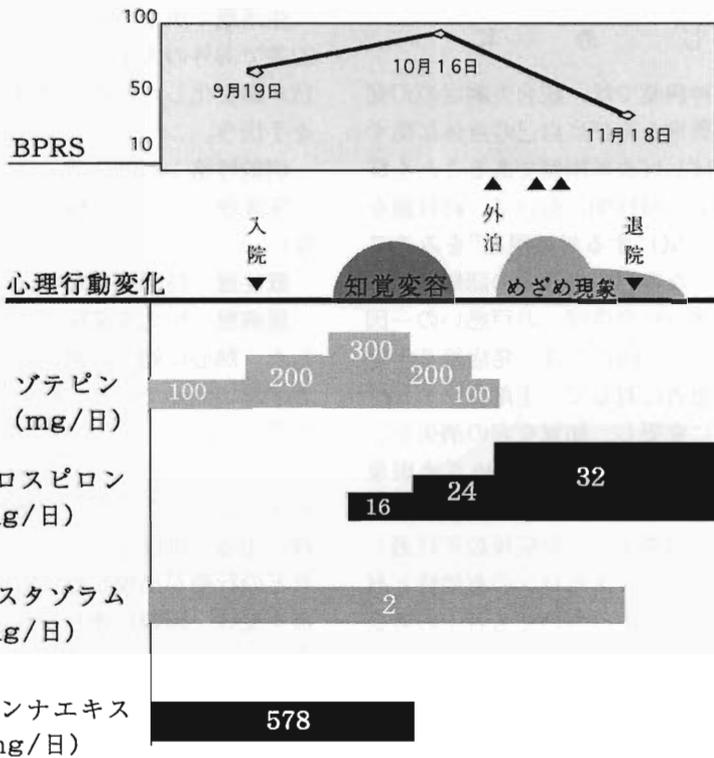


図1 経過図

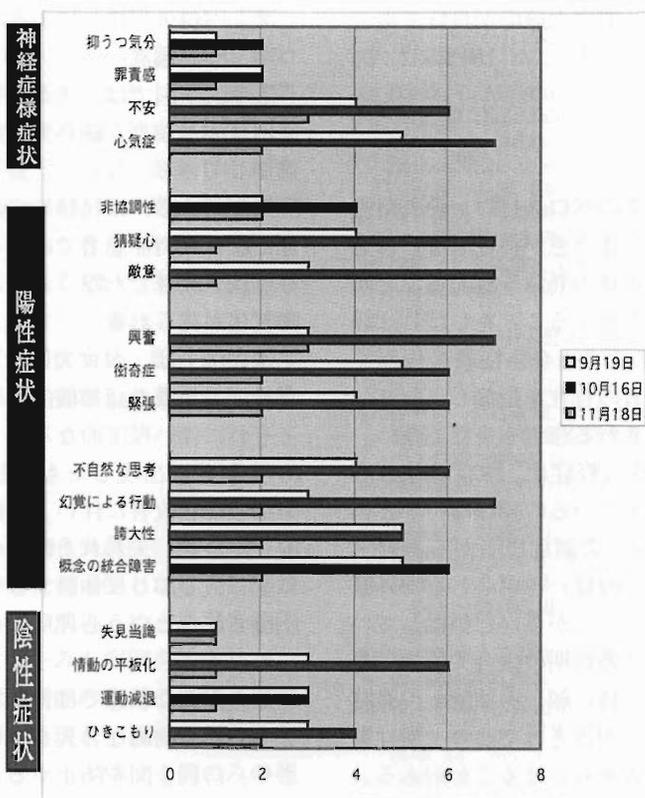


図 2 BPRS 下位項目得点の変化

するが納得せず、「ほら、見てくださいよ。こんなに足の長さが違うじゃないですか。」と大声で怒り出し、整形外科受診を要求した。整形外科医師より同様の説明を聞き表面上は納得したようであった。しかし表情は硬く、以後も頻回に鏡を見て、自分の顔を気にしていた。険しい顔つきで終日鏡を見ていて、自分の服もまともに着る余裕のない状態になったため、ゾテピンを300mg/日まで増量したが、改善は認められなかった (BPRS 92; 図 1)。

10月6日よりペロスピロンを16mg/日より開始し24mg/日、32mg/日まで増量、ゾテピンを漸減中止した。ペロスピロン16mg/日から24mg/日に増量した1週間後より、顔の大きさや足の長さの左右差を話題にしなくなった。留学中の街の様子を話したり、一生懸命勉強したことを話し、他人の話に耳を傾け、漫画を読むことができるようになった。表情は柔和になり、対応は穏やかで、話

題に応じて笑うようになった。外泊の際には「一緒に仏壇に手を合わせ、親への感謝の言葉を口にするなど、穏やかで優しい気配りができるようになりました。あんな息子は初めてです。」と父親は評価した。

11月初旬の朝、突然話があると言い、主治医を呼び「22歳の時に声が聞こえてきて、自分は映画スターになれる特別な存在だと思っていたんです。それが病気のせいだったなんて・・・両親にも自分の借金のこととか、迷惑をかけてしまって申し訳ない。これからどうやって生きていけばいいのだろう。」と泣きながら話した。将来に備えて、退院後の就職や金銭面での不安を強く訴えた。感情が不安定で将来への不安のために焦りが強いため、焦る必要はないこと、薬をきちんと飲み続ければ家庭内適応、社会生活が送ることができることを繰り返し説明した。

幻聴は持続していたが、それに支配された行動

はなく、外泊を繰り返し、家庭内適応が良好であったため、同年11月中旬に退院した（BPRS32；図1）。

考 察

1. 知覚変容に対してのペロスピロンの有用性

統合失調症患者では身体疾患が存在しないにも関わらず、奇妙な身体感覚の異常を訴えることがあり、長期間にわたり遷延することをしばしば経験する。小林ら⁹⁾はそのような身体症状の仮面をかぶった統合失調症患者の存在を指摘しており、他科より精神科に紹介される患者も少なくない。また永田¹¹⁾は統合失調症の軽症化、寡症状化とも関連して心気症状が増えているのではないかと指摘しており、加藤⁸⁾は統合失調症患者が脳神経・感覚器官（聴覚・視覚・嗅覚）を中心とした外胚葉性器官の不調を訴えることが多いと指摘している。また、急性期または慢性期の統合失調症の患者が、鏡に映る自己像（特に顔）を頻回かつ長時間にわたり眺めることが報告されており、慢性期病棟でもそのような患者をみかけることがある。これらの症状は、統合失調症患者の社会復帰の足かせになっている可能性もあり、薬物治療に抵抗性であることがある⁷⁾。

本症例では、「足の長さが違う。」「顔が大きく見える。」などの知覚の質的変容とも考えられる精神症状がみられ、頻回に鏡を見たり、頻回に整形外科受診を希望したり、これらの症状に対してスタッフが否定的な発言をすると激怒した。これら、知覚変容を含む精神症状に対してペロスピロン16mg/日より開始し32mg/日まで漸増した後、約1週間程度で訴えが消失した。同様に体感異常・体感幻覚にペロスピロンが有効であったとする報告がある¹³⁾。セロトニンードパミン拮抗薬（SDA）に分類されるペロスピロンが強力な5-HT_{2A}受容体拮抗作用と中程度の5-HT_{1A}受容体作用を有するという薬理学的特性と、本症例でも認められた知覚変容の改善に何らかの関連があるのかもしれない。これらの精神症状の軽快に伴って、自己の身体以外のことに目を向ける余裕ができ、患者のQOL（Quality of Life）の向上が期待された。

2. ペロスピロンによるめざめ現象とそれに伴う問題点

近年我が国では、次々と第2世代抗精神病薬が使用可能となり、統合失調症の薬物治療は大きく進歩している。しかし、長年にわたり陽性症状、陰性症状あるいは抗精神病薬の副作用を経験してきた統合失調症患者では第2世代抗精神病薬により症状が改善した際、ときとして特徴的な心理行動変化が見られる。

本症例では、ペロスピロン投与開始より約1ヶ月後に、急激な認知機能の改善による病感の回復とそれに伴い現実的な不安・焦燥が出現するめざめ現象³⁾¹⁰⁾が出現したものと考えられた。統合失調症の症状改善に伴い、行動が活発となり抑制が取り除かれ、失われた時間を取り戻そうとする焦りや、久しぶりに体験する生き生きとした感情に圧倒されるという心理反応を起こしたものと考えられた。

このような状態では、現実的な不安・焦燥に対して、非薬物的な介入を行い、不安・焦燥を軽減させ、自殺企図を防止することが重要である。病気の自己に対しての困惑感、自分の病気の家族への負担などの心理的問題が急激に眼前に示され混乱するためなのか、同じSDAであるリスペリドン投与後の自殺例、自殺企図例の報告もみられる¹⁾。

これらの第2世代抗精神病薬による特異な心理行動学的変化や、患者が現実問題に直面した時に起こった挫折を医療者側が支援することにより、患者のQOL²⁾の向上をはかることができるものと考えた。

3. ペロスピロン単剤化による処方内容の簡素化とペロスピロンの臨床応用

本症例では、ゾテピンからペロスピロンに変更して抗パーキンソン薬が必要なくなり、また薬剤性抗コリン作用による便秘も消失し、緩下剤の投与も不要となった。また、ペロスピロンを朝と夕、眼前に分けて投与することにより、適度な鎮静も得られ、不眠もなくなり睡眠導入剤の投与も不要となった。

ペロスピロンは（mg単位の力価の違いはある

が) 陽性症状についてはハロペリドールと同等³⁴⁾, 陰性症状に対してもハロペリドール以上の改善効果があるという報告がある⁶⁾。また, 精神運動興奮や焦燥に対して, 従来型の抗精神病薬に加えてペロスピロンを投与することにより改善したとする報告もある³⁾。第2世代抗精神病薬は定型薬に比べて鎮静効果が低いという考えや, 第2世代抗精神病薬には賦活効果があるという先入観にとらわれず, 精神運動興奮が激しい場合でも, 定型薬による治療に拘泥せず, 陽性症状・陰性症状を含む広い治療スペクトラムを考慮した薬剤選択を検討するべきである。

ま と め

発症後約7年経過した統合失調症の患者にペロスピロンを投与し, 単剤化が可能となり, しばしば難治である知覚的歪曲の消失, めざめ現象を伴う劇的な認知機能の改善をみた症例を報告した。しかし, 精神症状と認知機能の改善の後に, 現実的な不安・焦燥感が著しく現れ, 面接などの非薬物的な介入が必要であった。本例は1例のみの報告であるため, 今後さらに症例を重ねて検討していく必要がある。

(平成16年11月4日 受理)

文 献

- 1) Barak, Y., Mirecki, I., Knobler, H. Y., Natan, Z., Aizenberg, D.: Suicidality and second generation antipsychotics in schizophrenia patients: a case-controlled retrospective study during a 5-year period, *Psychopharmacology (Berl)*, Feb19, 2004 (Epub).
- 2) 藤井康男: 分裂病者への抗精神病薬治療と Quality of Life, *臨床精神薬理*, 1: 131-151, 1998.
- 3) 原隆, 五十嵐雅文, 菅原道哉: 精神分裂病の幻聴症状に perospirone が奏功した1例, *精神医学*, 44: 257-260, 2002.
- 4) 原田研一, 山本健治: perospirone 投与により幻聴に基づく異食行動が消失した精神分裂病の1症例, *精神医学*, 44: 253-255, 2002.
- 5) 伊賀淳一, 吉松誠, 前田正人: perospirone により著明改善し目覚め現象を経て退院した治療抵抗性分裂病の1症例, *精神医学*, 44: 261-264, 2002.
- 6) 兼田康宏, 大森哲郎: 新しい抗精神病薬の臨床効果と副作用, *精神医学*, 44: 245-252, 2002.
- 7) 加藤敏: 対鏡症状, 加藤正明他編: 縮刷版 *精神医学事典*, 509, 弘文堂, 東京, 2001.
- 8) 加藤敏: 心気症状における言語表出と身体変容—うつ病と分裂病の場合—, *精神科治療学*, 17: 675-682, 2002.
- 9) 小林聡幸, 日野原圭: 身体症状の仮面をかぶった分裂病, *精神科治療学*, 17: 693-701, 2002.
- 10) 松本好剛, 水谷充孝, 福居顕二: perospirone 投与中に“awakenings”現象を呈した精神分裂病の1例, *精神医学*, 44: 265-267, 2002.
- 11) 永田俊彦: 分裂病の心気症状—精神病理とその対応, *精神科治療学*, 3: 313-319, 1988.
- 12) 中安信夫: 初期分裂病を疑う身体関連症状—体感異常に焦点化して, *精神科治療学*, 17: 683-692, 2002.
- 13) 三枝英之, 森清, 伊藤侯輝, 谷川友子, 池田輝明: 塩酸ペロスピロンが体感幻覚に著効した統合失調症の2例, *Pharma Medica*, 21: 177-178, 2003.

Improved Sensory Distortion and Developed “Awakenings” in a Schizophrenic Patient Treated with Perospirone

Keiko Nagatomo, M. D., Taku Doi, M. D., Yuto Ueda, M. D., Yasushi Ishida, M. D.

Department of Psychiatry, Miyazaki Medical College, University of Miyazaki, Miyazaki 889-1692, Japan.

We herein report on the successful treatment of a schizophrenia case using perospirone. After perospirone administration, the patient's sensory distortion improved, but he also developed a remarkable improvement of his cognitive function also called “awakenings”. Furthermore, the simultaneous administration of several drugs could be avoided by the introduction of perospirone to treat this patient. The case was a 30-year-old man who had previously been an outpatient. He was hospitalized after the recurrence of auditory hallucinations, delusions and problematical behavior. At admission to the hospital, he showed auditory hallucinations, delusions including sensory distortion, irritability and psychomotor excitement. Almost all symptoms of sensory distortion disappeared within about two weeks after the start of perospirone treatment. He reflected on his actions, and regretted his previous way of thinking and behavior in the past, and gradually became more aware of his illness. Due to his improved cognitive function, he temporarily developed anxiety and mild agitation because he was confronting reality. No other side effects due to the administration of perospirone could be observed. Although irritability and psychomotor excitement were observed at the start of his hospitalization, we found that a greater general improvement could be obtained due to the perospirone treatment in comparison to the previous medication regimen which mainly consisted of sedative antipsychotic drugs. The administration of antipsychotic drugs, such as perospirone, which improve the cognitive function is therefore considered to greatly improve the QOL of schizophrenic patients.

(Authors' abstract)

Kyushu Neuropsychiatry, 50 : 173-178, 2004
