

症例

バルプロ酸ナトリウム投与が著効した
身体表現性疼痛性障害を伴った気分変調症の1例*鶴衛亜里沙** 植田 勇人** 山崎 啓之***
児玉 裕文*** 有森 和彦*** 石田 康**

Key Words: valproic acid, somatoform pain disorder, dysthymia

はじめに

バルプロ酸ナトリウム(VPA)は広いスペクトラムを有する抗てんかん薬であるが、本邦では2002年9月に躁病および躁状態の治療に対する保険適応が得られ、感情調整剤として汎用されるようになった。また、カルバマゼピン(CBZ)、フェニトインなど他の抗てんかん薬とともに、疼痛性障害にも有効性を示すとした症例報告も散見される¹⁾。今回われわれは、身体的愁訴を伴う気分変調症に対するバルプロ酸ナトリウムの使用経験からその臨床経過と有用性を報告する。

症 例

患者: 61歳, 女性, 右利き。

患者プロフィール: 61歳, 女性, 成長, 発達に異常はない。同胞2人中第1子。看護専門学校卒業後, 30歳まで看護婦をしていたが結婚を機に退職。その後, 夫と自営業を営んでいたが, X-10年3月(47歳時)に夫の死(脳幹部出血)を機に廃業し, 以後無職。現在アパートで一人暮らし。近所に長女が在住。週5回, ヘルパーを頼んで

いる。

喫煙30本/日, 飲酒歴はない。薬物および食物アレルギー歴はない。病前性格は社交的, 几帳面。

既往歴: 虫垂切除(小学生時), 肺結核(20歳時), 卵巣嚢腫摘出術(23歳時)。

家族歴: 長女が過眠症により当科外来通院中。

現病歴: 生来健康であった。X-14年6月(43歳)頃, 特に誘因なく心窩部痛とそれに基づく不眠が生じたため近医受診し, ペンタゾシン, トリアゾラムを処方され, 常用によりその後, 当該薬に対する薬物依存が認められた。X-13年11月, 不眠, 不安, 抑うつ気分を主訴に当科外来受診し, うつ病の診断で薬物療法を施行され, 不眠は改善されたが抑うつ気分は残存していた。X-10年3月, 夫の死をきっかけに抑うつ気分, 意欲低下が増悪し, 本人が入院を希望したため, 同年6月から10月まで当科第1回目の入院となった。退院直後の11月, カッターナイフで手根部自傷し, 当科緊急入院となった。三環系, 四環系抗うつ薬およびSSRIを用いた薬物精神療法により抑うつ気分および薬物依存は改善し, X-9年

* Case report of valproic acid-responded dysthymia with somatoform pain disorder.

** Arisa TSURUE, M.D., Yuto UEDA, M.D. & Yasushi ISHIDA, M.D.: 宮崎大学医学部精神医学講座(☎889-1692 宮崎県宮崎郡清武町大字木原5200); Department of Psychiatry, Miyazaki Medical College, University of Miyazaki, Miyazaki 889-1692, Japan.

*** Keishi YAMASAKI, Hirofumi KODAMA, Kazuhiko ARIMORI: 宮崎大学医学部附属病院薬剤部; Department of Pharmacy, Miyazaki Medical College Hospital, University of Miyazaki, Miyazaki, Japan.

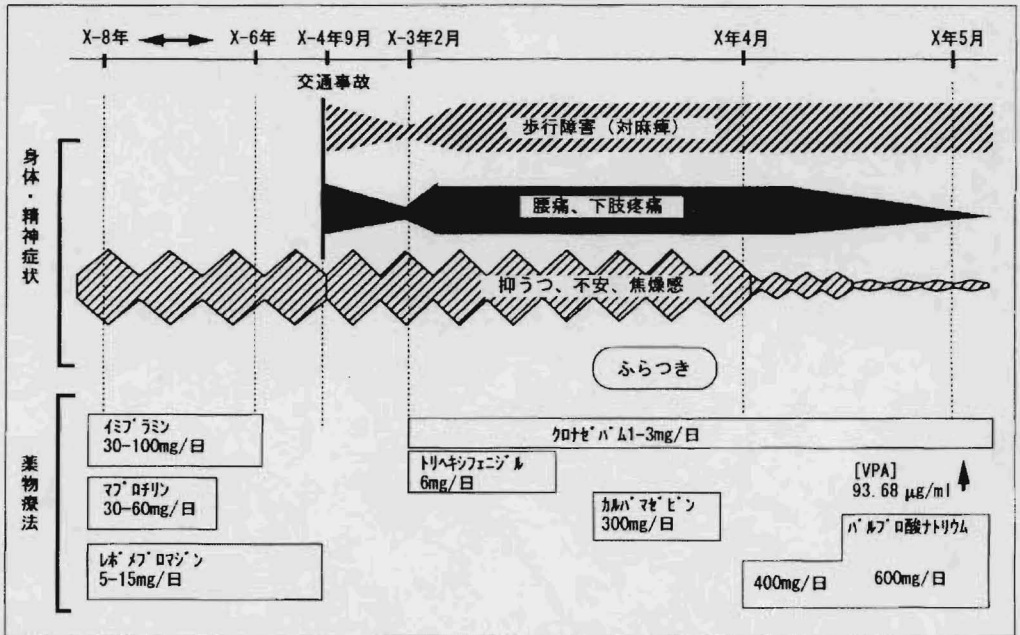


図1 精神・身体症状と薬物加療の経年変化

本症例における抑うつ、不安、焦燥感には当初さまざまな抗うつ剤などが使用されていたが、症状は抵抗性を示した。VPAを使用することにより、疼痛性障害を含めた諸症状は軽快していった。矢印のところでVPA血中濃度の測定を行った。

6月、退院となった。退院後は定期的に当科外来受診していたが、X4年、次女に恋人ができたことをきっかけに希死念慮が出現し、自殺企図を認めたため、同年5月、当科第3回目の入院となった。レボメプロマジンおよびベンゾジアゼピン系抗不安薬を用いた薬物療法および精神療法(支持療法が中心)により症状は軽快し、同年7月に退院となった。X4年9月、自動車運転中に後方からの追突事故に遭い、下肢および腰部疼痛のため歩行不能となり、近医整形外科受診。M病院を紹介され同院で精査およびリハビリを施行され、杖歩行が可能となった。退院後はM病院神経内科で治療継続していたが、X3年2月、突然右下肢脱力と感覚障害が出現し、起立歩行不能となった。M病院神経内科で精査を受けるも器質的異常は認めなかった。その後、皆に迷惑ばかりかけていると自責感が強まっていた。X年1月頃から抑うつ気分、希死念慮が増悪し、1月12日、入水自殺を図った。その後、嘔気のため食事摂取困難となり、M病院で上部、下部消化管内視鏡を施行されたが特に器質的な

異常は認められなかった。また、睡眠も1日2、3時間程度しかとれなくなった。本人が入院加療を希望したため、X年4月2日、当科第4回目の入院となった(図1参照)。

入院時主要症状：抑うつ気分、希死念慮を認め、表情は暗く、うつむきがちに話す。車椅子に座り、歩行は不能。腰痛、下肢痛を訴え、体調時に顔をしかめる。

入院時理学所見：身長154cm、体重50kg。BMI 21.0、血圧110/80mmHg、心拍数72回/分。不整脈はない。その他、理学所見に特記事項はない。

入院時検査所見：VPA 600 mg/日服用時のVPA血中濃度は、X年5月6日に93.68µg/ml、X年5月25日に81.41µg/mlを示した。尿検査、胸部X線検査、心電図には異常はない。視野検査は求心性視野狭窄。胸椎MRIは第12胸椎に陳旧性の圧迫骨折を認める。脊柱管は軽度狭小化しているが、脊髄の強い圧迫や脊髄内の異常信号は認めない。第9胸椎椎体内の円形のT2強調高信号領域は血管腫と思われる。その他、全体的な

spondylotic changeを認める。腰椎MRIは第3腰椎上縁の陥没があり、圧迫骨折の所見。T1強調画像で低信号、第2胸椎強調画像で低～軽度高信号を呈しており(慢性期早期の病変の可能性が高い)、脊柱管の狭小化はほとんど認めない。脳波は基礎律動10Hz前後の α 波が主体背景律動。突発活動は認めず、正常脳波と判定した。臨床心理検査は、本人が目の疲れを理由に拒否し、施行できなかつた。

入院後の経過：入院当初は、希死念慮、抑うつ気分、食思不振、嘔気を訴え、娘たちに迷惑をかけてばかりであると、抑うつ症状、自責の傾向が強く、面接中涙を流すことが多くみられた。入院時のハミルトンうつ病評価点(HAM-D)は37点であった。長女との心理的な母子分離ができておらず、長女の行動に対し不満を持っているようであった。また、病棟内の規則に対しても不満を訴えることが多く、規則を守るように注意したスタッフに対し、くっつかかることもあった。X年4月9日、両下肢麻痺、下肢疼痛、腰痛、眼痛に関して本院神経内科を受診。第10胸椎以下の感覚障害、膝蓋腱反射亢進、アキレス腱反射低下、ラセグ徴候陽性より、myelopathyおよびradiculopathyによる下肢疼痛を疑われ、翌日からCBZ 300mg/日を開始した。しかし、倦怠感および眠気の訴え強く、疼痛は軽減しなかつたため、同年4月12日に中止した。症状形成には心因の関与も考えられるという主治医の説明に対し、受容性はまったくなく、怒りをあらわにした。抑うつ気分に関しては、次第に改善し、希死念慮および食思不振も徐々に消退した。同年4月14日からVPA 400mg/日を開始した。開始3日後から疼痛の若干の改善を自覚した。4月26日、VPAを600mg/日に増量。4月29日には下肢疼痛は半分程度にまで改善した。5月12日、入院後施行された腰椎MRIで認めた第3腰椎圧迫骨折に対し、骨セメント術が施行された(Osteobond 0.6ml注入)。術前術後問題なく経過し、施行後、腰痛はまったくなくなり、下肢疼痛も改善し、右第1趾に若干の疼痛を残すのみとなった。眼痛はVPA開始後、3割程度改善されたが、骨セメント後には再び眼痛を訴えるようになった。5月21日、本院神経内科を受診した際、右側手指振

戦、顔面のひきつりに関してはジストニアが疑われ、翌日からトリヘキシフェニジル 2 mg/日が開始されたが、特に症状に変化を認めなかつた(図1参照)。5月24日、患者、長女、主治医、指導医で面談を行った。母娘が共依存関係に陥りがちな傾向があることを指摘し、退院後もその点は互いに気をつけていくよう説明し、合意が得られた。振戦、眼痛などは残存しているものの、気分的には落ち着いており、それらの症状により日常生活に支障をきたすほどではないということで、本人の希望により、5月28日に退院となった。退院時のHAM-Dは6点であった。下肢対麻痺に関しては、器質的原因是に発見できなかったが、今後もしリハビリテーションを続行していくこととなった。

考察およびまとめ

本症例は、個々のエピソードの重症度あるいは持続時間において、現在のところ軽症あるいは中等度の反復性うつ病性障害の診断基準を満たさない程度の慢性的抑うつ気分を認め、気分変動症と診断された。X-3年2月に突然右下肢脱力と感覚障害が出現し、起立歩行不能となった。その後、さまざまな向精神薬および消炎鎮痛剤を使用するも、症状は持続性であり、当院入院時は疼痛と抑うつ気分を強く訴えていた。

本症例の身体的愁訴は主に身体表現性疼痛性障害に起因するものであったが、その背景に気分障害が底流していたことより、VPAの使用を試みた。疼痛スケールとしてvisual analogue scale (VAS)を用い、疼痛の経時的な変化を評価したところ、下肢の疼痛に関しては早期に明らかな改善が得られたと考えられる。

VPAは本邦で、2002年9月に躁病および躁状態の治療に対し保険適応が得られた。米国精神医学会が1994年に出版したPractice Guideline for the Treatment of Patient with Bipolar Disorder²⁾によると、双極性感情障害に対する有効例におけるバルプロ酸血中濃度は22~94 μ g/ml、平均57.1 μ g/mlであったとの報告がある。本症例での気分障害や疼痛性障害に対しては、VPAの高用量かつ高い血中濃度(VPA 600mg/日使用、VPA濃度は81.41~93.68 μ g/mlを示した)での調整を要し

た。しかしながら、気分障害や疼痛性障害の調整に本症例では多剤併用療法が行われてきたが、VPA単剤でしかも比較的早期に疼痛および抑うつ気分は改善された。

数種の抗てんかん薬は、電撃痛や発作性の刺すような痛みにも有効であることが報告されている³⁾⁴⁾。その作用機序としては、①GABA抑制系の増強、②細胞におけるNa⁺チャンネルの機能を阻害、③Ca⁺⁺チャンネルの流入抑制作用などと考えられている⁵⁾。

身体的愁訴を伴う気分変調症に対してVPAを使用し、速やかに症状の改善を得た症例を報告した。今後のVPAの臨床応用の新たな可能性が示唆されたものと考えた。

文 献

- 1) Hanks GW, Portenoy RK, MacDonald N, et al. Difficult pain problems. In : Doyle D, Hanks GWC, MacDonald N, editors. Textbook of palliative medicine. Oxford : Oxford Univ. Press ; 1993. p. 257-74.
- 2) American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patient with bipolar disorder. Am J Psychiatry 1994 ; 151 Suppl : 1-36.
- 3) Swerdlow M. The treatment of shooting pain, Postgrad Med J 1980 ; 56 : 159-61.
- 4) Swerdlow M, Cundill JG. Anticonvulsant drugs used in the treatment of lancinating pain. Anaesthesia 1981 ; 36 : 1129-32.
- 5) Rang HP, Dale MM, Ritter JM, et al. Antiepileptic drugs and centrally acting muscle relaxants pharmacology. New York ; Churchill Livingstone ; 1995. p. 30.

* * *