

Title	知覚変容発作に関する研究：抗精神病薬の副作用とする立場から
Sub Title	
Author	内田, 裕之(Uchida, Hiroyuki)
Publisher	慶應医学会
Publication year	2006
Jtitle	慶應医学 (Journal of the Keio Medical Society). Vol.83, No.2 (2006. 6) ,p.6-
JaLC DOI	
Abstract	
Notes	号外
Genre	Journal Article
URL	<a href="https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00069296-20060602-0006">https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00069296-20060602-0006</a>

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the KeiO Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

# 知覚変容発作に関する研究：抗精神病薬の副作用とする立場から

内田 裕之

## 内容の要旨

抗精神病薬を服用中の慢性統合失調症患者において、発作性の視覚を中心とした多彩な知覚変容体験が出現することを山口（1985）が最初に報告し、知覚変容発作（以下「本発作」）と名づけた。その後、抗精神病薬を服用中の躁うつ病患者にも生じることが数例報告され、現在この発作をめぐる見解として、統合失調症固有の症状であるとする精神病理学的立場と、抗精神病薬の薬理作用が関係しているとする精神薬理学的立場に大別できる。この発作は、きわめて自己違和的で苦痛や恐怖を伴い、その予期不安のために生活の質を著しく低下させることが多いが、これまでの報告はほとんど症例報告であり、系統だった研究は皆無であった。そこで、我々は本発作の病因および治療アプローチを検討するために、まず罹患率等の基礎調査を行い、次に本発作を有する非統合失調症患者の症状を検討し、最後に本発作を有する患者に投与されている抗精神病薬を減量し、その効果について検討した。抗精神病薬による治療を受けている患者338名の中で、本発作の罹患率は3.25%であり、特に高力価抗精神病薬において3.91%と高かった（中・低力価では1.16%）。また眼球上転発作を伴う率は36.4%であり、ジストニアとの関連が強く示唆された。また、非統合失調症患者で本発作を有する2名は、共に抗精神病薬の治療中のみ本発作が出現し、1名は抗精神病薬の中止により、もう1名は抗パーキンソンの服用により本発作は消失した。さらに、抗精神病薬の減量が本発作に与える影響に関する縦断研究において、減量群（17名）のうち、16名（94.1%）において知覚変容発作が改善し、うち7名（41.1%）では完全に消失した。また、発作の持続時間および頻度は、減量群で有意に減少したが、対照群で有意な変化はなかった。陽性・陰性症状評価尺度（Positive and Negative Syndrome Scale（PANSS））総点、PANSS陽性、陰性、総合精神病理尺度、Global Assessment Functioningは、減量群において有意な変化はなく、対照群ではPANSS総合精神病理尺度で有意な増加を認め、その他の評点において有意な変化はなかった。薬原性錐体外路症状評価尺度総点は、減量群でのみ有意に改善し、下位項目ではジストニア評点のみが改善した。このように、本発作を有する患者において、投与されている抗精神病薬を減量することによって、現疾患の悪化を見ることなしに本発作は、軽快または消失した。そこで、本発作は抗精神病薬の過量投与の指標になりうる可能性が示唆された。また、本発作は、症候学および抗精神病薬との関連において、眼球上転発作との数多くの共通点を有し、その責任病巣として基底核が関与している可能性が示唆された。

## 論文審査の要旨

知覚変容発作（以下、本発作）は、統合失調症固有の症状か、抗精神病薬の副作用かこれまで結論を見ることはなく、治療手段の確立に至ることはなかった。本研究では、本発作の罹患率等の基礎調査を行ない、続いて抗精神病薬で治療中に本発作が出現した非統合失調症患者の症状と処方との関連を検討した。さらに、本発作を有する患者に対して投与中の抗精神病薬の減量することによる症状の変化を検討した。その結果、本発作の罹患率は3.25%であり、特に高力価抗精神病薬において高かった。また眼球上転発作を伴う率は36.4%であり、ジストニアとの関連が強く示唆された。また、非統合失調症患者で本発作を有する2名は、抗精神病薬の治療中のみ本発作が出現した。減量研究においては、抗精神病薬の減量により、現疾患の悪化を見ることなしに、本発作は軽快または消失した。以上の結果から、本発作は抗精神病薬の副作用である可能性が強く示唆され、抗精神病薬の過量投与の指標になりうる可能性が示された。

審査では、まず抗精神病薬の換算表の出典についての質問がなされた。本研究で使用した稲垣らの換算表は過去の臨床試験に基づき算出され、本邦で使用されている全ての抗精神病薬を網羅しているために使用したとの回答がなされた。続いて抗精神病薬の各薬剤間における本発作の出現頻度の差異に関して質問がされ、各薬剤間に有意な差はないと回答された。また抗精神病薬の抗コリン作用により惹起された散瞳による視覚過敏との差異についての指摘があり、本発作は発作性に短時間のみ持続するが、散瞳による症状は終日持続する点で異なることと回答された。次に、海外における本発作の位置づけに関して質問され、これまで海外での報告はなかったが、今回の一連の研究をうけて行われたスペインでの調査によれば、罹患率は本研究とほぼ同等の値であり、人種差は見出されなかったと回答された。また、本発作が若年で社会機能の高い患者に多い理由について問われたが、本発作の内容を詳細に説明するためには高い機能を要するため、見かけ上、本発作を有する患者の社会機能が高くなっている可能性があることと回答された。また本発作はドパミン受容体のどのサブタイプが関与しているかの問いに対しては、抗精神病薬との密接な関連から、ドパミンD2受容体の関与が推測されると回答された。PANSSやDIEPSSなどの不連続変数に対して、正規分布を前提とする検定を使用したことについては、正規分布をとることを確認したうえで使用したと回答された。病態生理に関し後頭葉との関連につき問われたが、後頭葉のドパミン受容体の遮断により、動物レベルにおいてはむしろコントラスト感受性を下げるため、後頭葉と本発作との関連は薄いと考えられることと回答された。また、てんかんを含めた脳波異常との関連に関して質問がされ、本研究で本発作を有する患者はすべて脳波異常がなかったと回答された。今後の課題として、疾患の特性上、減量研究に関しては、さらなる長期転帰の調査が望ましいとの指摘がなされた。

以上、本研究は今後さらに検討すべき課題を残しているが、知覚変容発作の位置づけおよび治療手段を明らかにし、抗精神病薬の適正使用に応用しうる可能性を示唆した点で、臨床的に有意義であると評価された。

論文審査担当者 主査 精神神経科学 鹿島 晴雄  
内科学 鈴木 則宏 外科学 河瀬 斌  
薬剤学 谷川原祐介

学力確認担当者：

審査委員長：鈴木 則宏

試問日：平成17年12月27日