

## Malignant catatonia に対しオランザピンが有効であった 急性脳炎の 1 例

鈴木 勇人 福島 隆男\* 牧野邦比古 桑原 武夫

要旨：症例は平易な漢字の想起困難，感情の不安定さで発症した 29 歳の男性である。頭部 MRI で異常をみとめなかったが，髄液，脳波所見から急性脳炎と診断した。第 4 病日より無言・無動，catalepsy などの catatonia が出現し，第 9 病日より高熱，筋固縮，自律神経症状，横紋筋融解症による高 CK 血症（最高 3,038IU/l）などの malignant catatonia を呈した。抗生物質，抗ウイルス剤，ステロイドパルス療法，ジアゼパム，ダントロレンナトリウムは無効だったが，オランザピンで malignant catatonia は改善した。

（臨床神経 2010;50:329-331）

Key words：悪性カタトニア，カタレプシー，オランザピン，高CK血症，急性脳炎

### はじめに

Catatonia は気分，感情，認知の障害と深く関連し，主な症状は無言症，無動，拒絶症，姿勢保持，常同症，反響現象などからなる<sup>1)</sup>。また，malignant catatonia とは catatonia に加え高熱，自律神経障害，筋固縮をともない，時に横紋筋融解や腎不全，心血管塞栓をきたし，死にいたることもある危険な病態である。Catatonia は統合失調症や躁鬱病の一症状としてみられることがあるが，脳炎でみられることはまれである。今回，脳炎にともない malignant catatonia を呈した症例を経験し，オランザピンが有効であったので報告する。

### 症 例

症例：29 歳，男性

主訴：漢字が書けない，活気がない

既往歴，家族歴：特記事項なし。

現病歴：2008 年 1 月下旬，職場で空笑を注意され，独言を指摘された。5 日後，頭痛・倦怠感を訴え近医を受診したが，頭部 MRI では異常をみとめなかった。また「頭が働かなくて漢字が書けなくなった。」と訴え，活気がなく，些細なことを心配してそわそわしたり，急に元気になったりと精神的に不安定であった。2 月初旬（第 1 病日），当院精神科に入院した。思考障害・感情平板化に加えて頭痛，38℃ 台の発熱もみとめ，身体疾患による精神病性症状の可能性も考慮され，翌日（第 2 病日）髄液検査をおこない，髄膜脳炎と診断し神経内科へ転科した。

一般身体所見：体温 38.8℃ 以外に異常所見なし。

神経学的所見：呼びかけに対する反応が鈍く，活気なく，ほぼ臥床している。四肢腱反射が軽度亢進していた他に神経学的異常所見はみとめない。

検査所見：一般血液検査では，白血球が 12,300/ $\mu$ l と上昇していた以外に異常所見はみとめなかった。髄液検査では，細胞数 153/mm<sup>3</sup>（単核球 149/mm<sup>3</sup>，多形核球 4/mm<sup>3</sup>）と単核球優位の上昇をみとめた。HSV，CMV，VZV の PCR はいずれも陰性。一般細菌，真菌，結核菌も検出されなかった。頭部 MRI で異常所見はみとめなかった。脳波では前頭葉を中心に徐波の混入をみとめた（Fig. 1）。

入院後経過：第 2 病日よりアシクロビル 1,500mg/日，メロペネム 6g/日の点滴投与を開始したが，症状は軽快しなかった。第 4 病日，診察者を見つめ視線をそらさない，発語はなく，上肢を他動的に挙上するとそのままの状態である（catalepsy）などの catatonia が出現した。その夜無動が強くなり，嚥下困難でむせる状態となり，メチルプレドニゾン 1g/日のパルス療法を 3 日間おこなったが，明らかな効果はみとめなかった。第 8 病日の髄液検査では細胞数 20/mm<sup>3</sup>（単核球 19/mm<sup>3</sup>，多形核球 1/mm<sup>3</sup>）と改善傾向であったが，翌日より筋固縮と著明な全身性発汗が出現した。第 10 病日には発熱，CK 上昇（1,369IU/l）もみとめたため，ジアゼパム 5mg 静注×4/日をおこなった。静注後数分は筋固縮が軽減するものの持続的な効果はみられなかった。第 14 病日には CK 3,038IU/l と上昇したため悪性症候群も考慮し，ダントロレンナトリウム 20mg×2 を開始した。筋固縮はいくらか改善し CK も減少したものの，排痰，嚥下困難は増悪し窒息の危険性もありダントロレンナトリウムを中止した。中止後，排痰，嚥下困難は改

\*Corresponding author: 新潟県立新発田病院神経内科 [〒957-8588 新潟県新発田市本町 1 丁目 2 番 8 号]  
新潟県立新発田病院神経内科  
(受付日：2009 年 9 月 15 日)

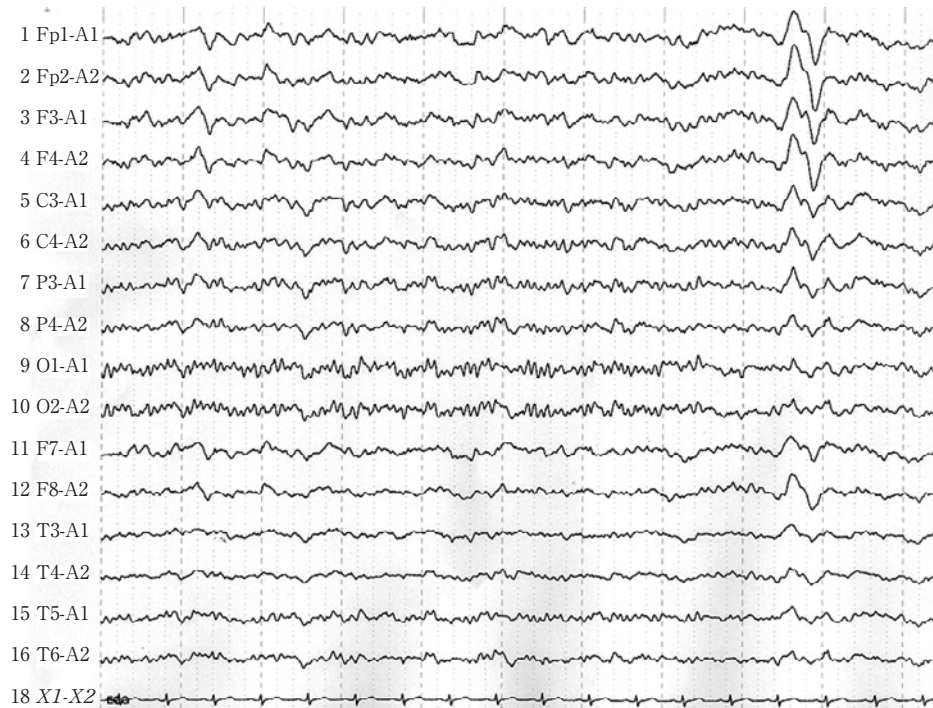


Fig. 1 Electroencephalography (EEG) finding on day 2.  
EEG showed slow activities in both frontal regions of the brain.

善したが筋固縮はふたたび強くなり、第18病日より再度メチルプレドニゾロンパルス療法をおこなったが改善はみられなかった。Catatoniaに対して、第21病日よりオランザピン5mg/日を開始し徐々に改善した。しかし、無言・無動が残存するため、第30病日より10mg/日へ増量した。第33病日の髄液検査では細胞数 $8/\text{mm}^3$  (単核球 $8/\text{mm}^3$ )であった。易興奮性が軽度残存したがcatatoniaは改善したため、第43病日に独歩退院した。退院3カ月後、脳波は正常化し、易興奮性も消失したので職場に復帰した。

## 考 察

本例でみられた症候は、①向精神病薬使用、抗パーキンソン病薬中断による悪性症候群、②脳炎をきっかけにして発症した統合失調症などともなう症状、③脳炎そのものによる症状なども鑑別に挙がるが、①は発症前に関連薬剤を使用していない、②は統合失調症としては発症が高齢であり、また、退院後1年半以上にわたり精神疾患の発症がない、③は髄液所見の改善と平行せず無言、無動、筋固縮、自律神経症状が増悪しており脳炎自体の症状としては矛盾しており、また、すべての症状を呈しうる脳炎が考えにくいことから、いずれの可能性も低く脳炎に併発したmalignant catatoniaによるものと考えた。

Catatoniaの治療としては、第一にベンゾジアゼピン系薬剤、第二に電気痙攣療法が推奨されている。本例でもジアゼパムの投与をおこなったが持続的な効果がえられなかった。

Catatoniaを呈した躁鬱病、統合失調症に対してオランザピンが有効であったとの報告があり<sup>2)~5)</sup>、本例でも投与したところ徐々に症状は改善した。脳炎自体の改善とオランザピン投与の時期が偶然一致した可能性は否定できないが、髄液所見が改善を示した後にcatatonia症状がめだち始め、使用直後から緩徐ではあるが明らかに改善をみとめ、増量でさらに改善したことからオランザピンの効果と考えた。リスペリドンの投与がcatatoniaに有効であったとの報告もあり<sup>6)~8)</sup>、他の非定型抗精神病薬も有効である可能性がある。

Malignant catatoniaを呈した嗜眠性脳炎に、ステロイドパルス療法が有効であったとの報告があり<sup>9)</sup>、本例でも使用したが効果はみとめなかった。この報告例は自己免疫学的な機序が関連した脳炎と推察しているが、本例はステロイドの反応性、経過などから自己免疫的な脳炎よりもウイルス性脳炎であった可能性が考えられる。

精神疾患ではcatatoniaに対してオランザピン使用の報告はあるが、脳炎での報告はない。Malignant catatoniaは生命にかかわることもある危険な症状であり、脳炎の加療とは別にオランザピンをはじめとする非定型抗精神病薬の投与も検討すべきと考えた。

本論文の要旨は、第185回日本神経学会関東地方会において発表した(2008年6月、東京)。

## 文 献

- 1) Northoff G. Catatonia and neuroleptic malignant syndrome: psychopathology and pathophysiology. J Neural

- Transm 2002;109:1453-1467.
- 2) Tan QR, Wang W, Wang HH, et al. Treatment of catatonic stupor with combination of modified electroconvulsive treatment and olanzapine: a case report. *Clin Neuropharmacol* 2006;29:154-156.
  - 3) Cassidy EM, O'Brien M, Osman MF, et al. Lethal catatonia responding to high-dose olanzapine therapy. *J Psychopharmacol* 2001;15:302-304.
  - 4) DelBello MP, Foster KD, Strakowski SM. Case report: treatment of catatonia in an adolescent male. *J Adolesc Health* 2000;27:69-71.
  - 5) Babington PW, Spiegel DR. Treatment of catatonia with olanzapine and amantadine. *Psychosomatics* 2007;48:534-536.
  - 6) Cook EH, Olson K, Pliskin N. Response of organic catatonia to risperidone. *Arch Gen Psychiatry* 1996;53:82-83.
  - 7) Poyurovsky M, Bergmann J, Schneidman M, et al. Risperidone in the treatment of catatonia in a schizophrenic patient. *Isr J Psychiatry Relat Sci* 1997;34:323-325.
  - 8) Hesslinger B, Walden J, Normann C. Acute and long-term treatment of catatonia with risperidone. *Pharmacopsychiatry* 2001;34:25-26.
  - 9) Ono Y, Manabe Y, Hamakawa Y, et al. Steroid-responsive encephalitis lethargica syndrome with malignant catatonia. *Intern Med* 2007;46:307-310.

### Abstract

#### A patient with encephalitis presenting with olanzapine-responsive malignant catatonia

Hayato Suzuki, M.D., Takao Fukushima, M.D., Ph.D.,  
Kunihiko Makino, M.D., M.S. and Takeo Kuwabara, M.D., Ph.D.  
Department of Neurology, Shibata Hospital-Niigata Prefectural Hospital

We report the case of a 29 year-old man, who could not remember some words of Kanji and showed emotional instability. Magnetic resonance imaging (MRI) scan of his brain appeared normal. Cerebrospinal fluid (CSF) analysis showed lymphocytic pleocytosis. An electroencephalogram (EEG) showed slow activities in both frontal regions of the brain. He was diagnosed as acute encephalitis. On his fourth hospital day, he was found to be catatonic and showed mutism, akinesia, and catalepsy. On the ninth day, he showed hyperpyrexia, muscle rigidity, difficulty in swallowing, respiratory insufficiency, and rhabdomyolysis (creatinine phosphokinase (CK), 3,038 IU/l). He was diagnosed as malignant catatonia. Intravenous administration of acyclovir, high-dose methylprednisolone, antibiotics, diazepam, and dantrolene sodium was not effective. After initiating oral administration of olanzapine, his condition improved.

(Clin Neurol 2010;50:329-331)

**Key words:** Malignant catatonia, catalepsy, olanzapine, hypercreatinemia, acute encephalitis

---