



向精神薬の中断により発症した悪性症候群の1例

高橋 祥也^{1)*} 谷口 昌光²⁾ 谷口 央²⁾
 富樫 厚仁¹⁾ 鈴木 光典³⁾

要旨：症例は統合失調症と糖尿病を有する71歳女性。右化膿性膝蓋前滑液包炎のため服薬が困難となり向精神薬を中断した。中断5日後から40°Cを超える発熱、高度の意識障害と鉛管様筋強剛、頻呼吸と高血圧を認めた。向精神薬中断により発症した悪性症候群（neuroleptic malignant syndrome, 以下NMSと略記）と診断した。ダントロレンの投与と全身管理で軽快した。本例を含めた向精神薬の中断で発症したNMS本邦報告例についてその臨床的特徴を検討した。向精神薬を中断する際には、NMSを念頭においた診療が求められる。特に早期のNMSの発症は重篤化のリスクを示唆しており、より厳格な管理が必要と考える。

Key words：向精神薬中断、悪性症候群、cholinergic rebound

はじめに

悪性症候群（neuroleptic malignant syndrome, 以下NMSと略記）は、抗精神病薬の開始や抗パーキンソン病薬の急激な中断で引き起こされる疾患であり、発熱・錐体外路症状・CK上昇・意識障害・その他様々な自律神経症状の出現を特徴とする。その発症機序として黒質線条体や視床下部におけるドパミン受容体遮断、あるいはドパミン神経系と他のモノアミン神経系との協調障害といった、ドパミン神経系仮説が支持されている¹⁾²⁾。

向精神薬の中断でも発症することがあるが、その記載は神経内科領域の成書³⁾には比較的少なく、十分に周知されているとはいえない。向精神薬は一般臨床医からも多く処方されており、向精神薬の中断によるNMSについて注意喚起することは重要と考える⁴⁾。

われわれは化膿性膝蓋前滑液包炎によって向精神薬が中断され、NMSを発症した1例を経験した。本邦既報告25症例とあわせて、その臨床的特徴について検討し、臨床上の留意点について述べる。

症 例

症例：71歳女性

主訴：右膝痛、発熱、体動困難

既往歴：統合失調症、糖尿病（インスリン療法中）、高血圧症、腰部脊柱管狭窄症、変形性膝関節症。

家族歴：子が統合失調症。悪性症候群の家族歴なし。

生活歴：喫煙・飲酒なし。

現病歴：30代で統合失調症と診断され、プロナセリン12 mg/day、デュロキセチン20 mg/day、エチゾラム1.5 mg/day、トリアゾラム0.25 mg/day、プロチゾラム0.25 mg/day、ピペリデン3 mg/dayが処方されており過去1年間に変更はなかった。ほかモサプリドクエン酸150 mg/day、メトホルミン750 mg/day、アムロジピン5 mg/dayを内服していた。入院2週間前に転倒し右膝を打撲した。右膝の疼痛は徐々に増強し、入院3日前から体動困難で歩行不能となり服薬もできなくなった。そのうち発熱と意識障害が出現し当院へ入院した。

入院時現症：一般身体所見では血圧118/61 mmHg、脈拍92回/分（整）、体温38.2°C、SpO₂84%（室内気）、呼吸回数20回/分。呼吸音・心音に異常を認めなかった。腹部は平坦で軟らかく、圧痛はみられなかった。左腸骨稜にびらんを認めた。右膝に発赤、熱感、腫脹を認め一部で自壊し排膿していた。神経学的所見では意識はJapan coma scale (JCS) 3、脳神経に異常はみられなかった。両上肢に軽度の歯車様筋強剛を認めたが、麻痺はみられなかった。髄膜刺激徴候はなかった。

検査所見：入院時血液検査でWBC 25,090（好中球88.3%）/μl、CK 763 U/l、BUN 30 mg/dl、Cr 1.31 mg/dl、Na 154 mEq/l、K 2.5 mEq/l、Mg 1.7 mg/dl、CRP 24.1 mg/dl、随時血糖

*Corresponding author: 至誠堂総合病院内科 [〒990-0045 山形県山形市桜町7-44]

¹⁾ 至誠堂総合病院内科

²⁾ 至誠堂総合病院脳神経内科

³⁾ 至誠堂総合病院整形外科

(Received March 18, 2022; Accepted September 1, 2022; Published online in J-STAGE on October 26, 2022)

臨床神経 2022;62:850-855

doi: 10.5692/clinicalneuroi.cn-001764

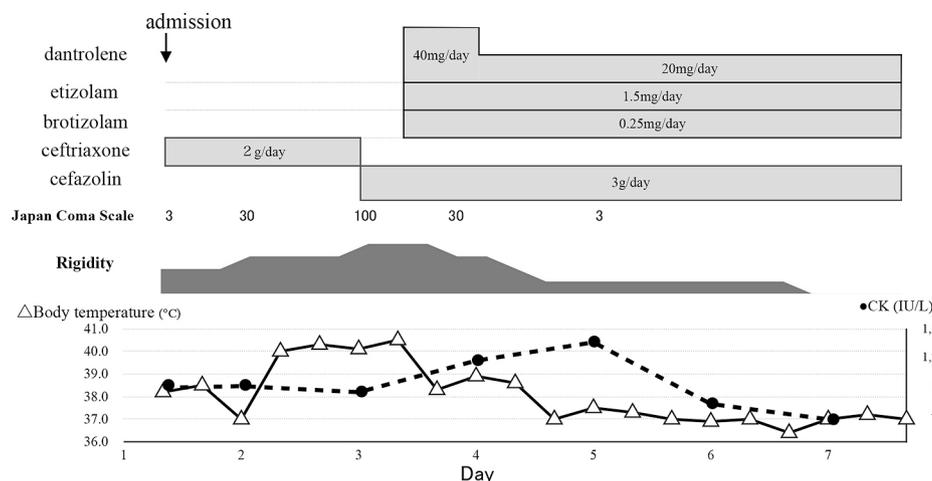


Fig. 1 A 71-year-old woman with schizophrenia was admitted to our hospital for purulent knee bursitis.

All psychotropic drugs had been discontinued 3 days prior to admission. An emergency operation for purulent bursitis and administration of ceftriaxone caused her temperature to decrease. However, she presented with a fever of $>40^{\circ}\text{C}$, severe disturbance of consciousness, and severe muscle rigidity with difficulty achieving range of motion on postoperative day 2. She was diagnosed with neuroleptic malignant syndrome and administered dantrolene. Subsequently, her condition improved remarkably.

236 mg/dl, HbA1c 6.1%と炎症反応, 腎機能障害, 電解質異常を認めた. 膝のCTで右大腿から膝にかけて皮下脂肪織濃度の上昇と液体貯留を認め, 造影により右膝蓋腱表面には液体貯留とその辺縁の増強効果がみられた. 血液と膿からメチシリン感受性黄色ブドウ球菌が培養された.

入院後経過 (Fig. 1): 入院同日, 右化膿性膝蓋前滑液包炎と診断した. 滑液包切除術を施行し抗菌薬の投与を開始するとともに補液と電解質の補正を行った. 一旦解熱したが入院2日目, 体温は 40°C を超え, 意識障害はJCS 30へと増悪, 筋強剛も中等度に増強した. 頭部CTで意識障害の原因となる病変はみられなかった. 入院3日目, 意識レベルはJCS 100へとさらに増悪し, 頻脈や頻呼吸, 高血圧が出現, 筋緊張は関節可動域制限をきたす著明な鉛管様筋強剛へと増強した. ミオクローヌスや異常な発汗は認められなかった. 脳波ではてんかん発作を示唆する突発性異常波はみられなかった. NMSと診断しダントロレンの経静脈投与を開始し, 経鼻胃管よりエチゾラム, プロチゾラムの内服を再開した. 入院4日目には解熱傾向を示し, 以降, 速やかに意識障害と筋強剛は改善した. ダントロレンは経静脈投与で1週間継続し, そののち内服へ切り替えた. 廃用症候群に対するリハビリテーションを行い, ほぼ病前のADLへと回復した. 入院107日目に抗精神病薬の再開を目的にかかりつけ精神科病院へ転院した.

考 察

本例は統合失調症に対してプロナンセリン, デュロキセチン, エチゾラム, トリアゾラム, プロチゾラムといったセロトニン・ドパミン遮断薬, セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬, ベンゾジアゼピン受容体作動薬, さらに副作用の予防的に中枢性抗コリン薬のピペリデンが長期間投

与されていた. 化膿性膝蓋前滑液包炎による菌血症で服薬困難となりこれら向精神薬を急激に中断し, その5日後から 40°C を越える発熱, 半昏睡, 著明な鉛管様筋強剛, 頻脈・頻呼吸・高血圧を認めた.

NMSの診断基準はいくつか作成されているが, 代表的なLevensonの診断基準⁵⁾は次のとおりである. 大症状(発熱, 筋強剛, 血清CKの上昇)の3項目を満たす, または大症状の2項目と小症状(頻脈, 血圧の異常, 頻呼吸, 意識変容, 発汗過多, 白血球増多)の4項目を満たせばNMSとしてよいとされている. 本例では入院当初から発熱, 意識障害, 白血球増多, 軽度のCK上昇がみられたが, これらは化膿性膝蓋前滑液包炎にともなう菌血症や筋損傷あるいは低カリウム血症ミオパチーが主因であると考えた. 歯車様筋強剛についてはプロナンセリンによる薬剤性パーキンソニズムを考えた. そののち手術による感染組織除去や適正な抗菌薬投与にもかかわらず, さらなる高熱, 意識障害の増悪, 頻脈・頻呼吸・高血圧, 筋強剛の増強が認められた. NMSの診断基準を満たし, 向精神薬を中断しているにもかかわらず筋緊張が歯車様から鉛管様筋強剛へと変化し増強したことから, 本例は向精神薬の中断により発症したNMSと診断した.

向精神薬の中断によって生じたNMSの本邦報告例について医学中央雑誌とPubMedを用いて検索し, 本例とあわせて臨床的特徴について検討した. 内服薬の詳細が述べられていないもの, CK値が不明のものは本検討から除外した. 本例を含めて26例^{6)~28)}の報告 (Table 1)があり年齢は28~76 (中央値55)歳, 男21例, 女5例であった. 向精神薬中断の理由は, 周術期あるいは先行する疾患によるものが12例, 医師の判断によるものが8例, アドヒアランスの低下によるものが6例であった. 中断から発症までの期間は1~10 (中

Table 1 Summary of reports of neuroleptic malignant syndrome induced by discontinuing psychotropics.

Author	age/sex	past medical history	reasons for discontinuing drugs	discontinued drugs	time to onset (day)	CP (mg/day)	DZP (mg/day)	CK peak (IU/l)	prognosis
Nishijima K et al. 6)	54/M	depression	Nonadherence	AP, AX, AD	7	295	0	11,400	improve
Takahashi S et al. 7)	34/M	schizophrenia	Nonadherence	AP, AX, AC	10	1,300	30	716	improve
Kurokawa S et al. 8)	67/M	delusional psychosis	Doctor's decision	AP	10	25	0	304	improve
Sudou J et al. 9)	54/M	schizophrenia	Laryngeal cancer	AP	1	410	0	989	dead
Kiyatake I et al. 10)	46/M	depression	Doctor's decision	AP, AD, AC	4	75	0	29,400	improve
Mariyama Y et al. 11)	56/F	hallucinations delusion	Doctor's decision	AX, AD, AC	9	0	10	5,733	improve
Honda M et al. 12)	33/M	schizophrenia	Duodenum perforation	AP	10	250	0	3,819	improve
Ohkura T et al. 13)	69/M	bipolar disorder	Doctor's decision	AP, AX	5	75	30	633	improve
Aoki S et al. 14)	41/M	developmental regression	Appendicitis	AP	5	unknown	0	3,000	dead
Fujimoto N et al. 15)	49/F	atypical psychosis	Doctor's decision	AP, AX, AD, AC	8	380	30	11,700	improve
Harada M et al. 16)	44/M	sleep disorder	Nonadherence	AX	unknown	0	5	2,377	improve
Hirose Y et al. 17)	33/F	depression	Nonadherence	AP, AX, AD, AC	8	175	10	48,279	improve
Nomura T et al. 18)	68/M	schizophrenia	Drug induced myelosuppression	AP, AX, AC	2	unknown	unknown	21,500	dead
Karasawa Y et al. 19)	59/M	schizophrenia	Bowel obstruction	AP, AX, AC	2	1,957	40	23,144	ROSC, improve
Ohki M et al. 20)	64/M	depression	Doctor's decision	AP, AX, AD	2	50	24.2	1,759	improve
Kawajiri M et al. 21)	59/M	depression	Doctor's decision	AX, AD	10	0	10	24,480	improve
Ouchi T et al. 22)	62/M	bipolar disorder	Gastric cancer	AP, AX, AD	5	50	30	13,000	ROSC, improve
Ouchi T et al.	76/M	developmental regression	Bowel obstruction	AP, AX	3	205	5	3,000	improve
Ouchi T et al.	73/M	schizophrenia	Bowel obstruction	AP, AX, AC	3	641	45	827	improve
Yamakawa T et al. 23)	38/M	hysteria	Rectal perforation	AP, AX, AC	6	125	26.7	122,307	improve
Ogou A et al. 24)	54/M	alcoholic psychosis	Bowel obstruction	AP, AX, AC	5	625	15	501	improve
Maeda S et al. 25)	28/M	developmental regression	Perforated appendicitis	AP	4	unknown	0	955	improve
Tokumaru Y et al. 26)	63/F	schizophrenia	Nonadherence	AP, AX, AC	3	40	10.8	97,680	improve
Kuga M et al. 27)	30/F	schizophrenia	Doctor's decision	AP	6	850	0	2,017	improve
Yamamoto K et al. 28)	51/M	schizophrenia	Nonadherence	AP, AX, AD, AC	unknown	1,538	20.5	74,917	improve
This case	71/F	schizophrenia	Purulent knee bursitis	AP, AX, AD, AC	5	300	15	1,407	improve

AP: antipsychotics, AX: anxiolytics, AD: antidepressants, AC: anticholinergics, CP: chlorpromazine equivalent dose (total amounts of antipsychotics discontinued.), DZP: diazepam equivalent dose (total amounts of anxiolytics discontinued.), ROSC: return of spontaneous circulation

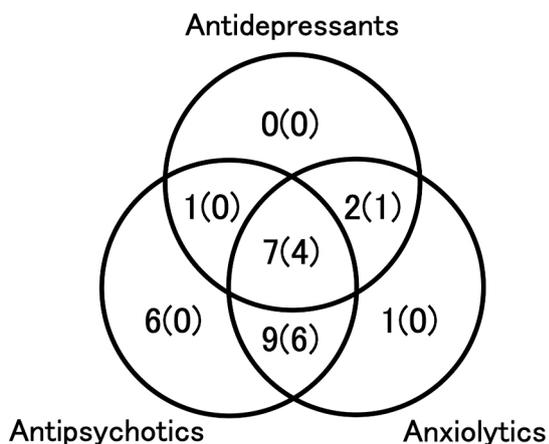


Fig. 2 Number of cases wherein various combinations of psychotropic drugs were discontinued. ‘()’ indicates the number of cases in which anticholinergic drug use was interrupted.

中央値 5) 日であった。CK のピーク値は 304~122,307 (中央値 3,410) IU/l であり軽度から高度上昇まで幅広く分布していた。中断された抗精神病薬のクロルプロマジン換算量は 25~1,957 (中央値 235) mg, ベンゾジアゼピン系薬のジアゼパム換算量は 5~45 (中央値 17.5) mg であり低用量の中断でも NMS を発症していた。死亡率は 11.5% であったが 2000 年以降の死亡例はなかった。中断された向精神薬の組み合わせを図に示す (Fig. 2)。抗精神病薬, ベンゾジアゼピン系薬, 抗うつ薬の中断は, それぞれ 23 例, 19 例, 10 例であり, 抗コリン薬は 11 例で中断されていた。ほとんどの例が抗精神病薬単独あるいは抗精神病薬との組み合わせであり, 抗精神病薬の中断なしに発症したのはわずか 3 例のみであった。抗精

神薬の更なる内訳だが, 定型型抗精神病薬を中断した症例が 21 例, うち 18 例が抗コリン作用の強いフェノチアジン系であった。Fig. 2 からは多剤同時中断による NMS 発症例が多いことも見受けられる。フェノチアジン系抗精神病薬を中心に多剤同時中断時には特に NMS 発症に留意が必要である。

予後に関しては 5 例で心肺停止に陥り, うち 3 例が死亡した。CK 値と重症度との関連は乏しく, 軽度の CK 上昇でも心肺停止に至る例があった。これら重篤な状態に陥った例は向精神薬中断から 5 日以内に NMS を発症していた。以上の結果から, 向精神薬を中断する際には, 中断から少なくとも 10 日間は NMS を念頭においた診療が求められ, とくに早期 NMS 発症例では重篤な状態に陥るリスクが高いことからより厳格な管理が必要と考えた。

向精神薬中断による NMS 発症の機序は解明されていないが, cholinergic rebound が関係していると考えられている¹⁾¹⁵⁾ (Fig. 3)。

向精神薬の多くは抗コリン作用を有しており, とくにフェノチアジン系抗精神病薬と三環系抗うつ薬の抗コリン作用は強く, ベンゾジアゼピン系抗不安薬にも弱いながら抗コリン作用がある²⁹⁾。これら薬剤の急激な中断は相対的にコリン作用を増強させる可能性がある (cholinergic rebound)。脳内でアセチルコリンとドパミンは拮抗してバランスをとっているが, 向精神薬中断によるコリン作用の増強はそのバランスを破綻させドパミン機能の低下を引き起こし, 結果 NMS を発症させる。本症例で NMS を生じた機序は, プロナンセリンによる強力な D2 受容体遮断を準備状態として, 抗コリン作用を有するプロナンセリン, エチゾラム, プロチゾラムそして抗コリン薬ピペリデンの同時中断が cholinergic rebound を惹起し NMS を生じさせたものと考えられた。通常の NMS の治療薬として, 抗コリン薬は無効あるいははっきりとした

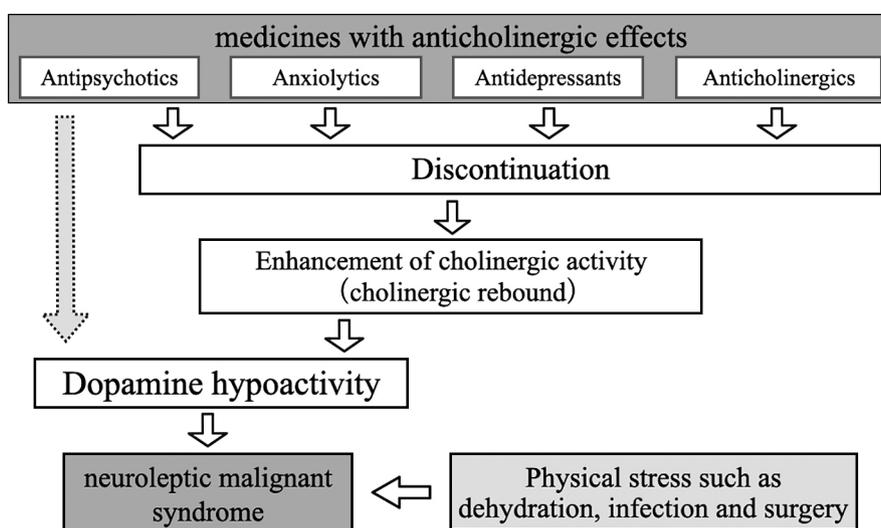


Fig. 3 Mechanism of neuroleptic malignant syndrome (NMS) induced by the discontinuation of psychotropic drugs. As most psychotropic drugs have anticholinergic effects, abruptly discontinuing them may cause enhanced cholinergic activity in the brain (cholinergic rebound). Cholinergic rebound inducing dopaminergic hypoactivity along with physical stress, such as dehydration, infection, and surgery, could lead to NMS.

効果はないとされてきた。しかし cholinergic rebound を念頭に置けば、向精神薬の中断に際して抗コリン薬を継続あるいは新たに投与することは NMS の発症を抑える可能性があり、さらには NMS を生じたとしてもその治療に効果を発揮するかもしれない。実際、向精神薬中断による NMS に対して抗コリン薬が有効であったとする報告が散見される⁶⁾³⁰⁾。本例でも抗コリン薬は何らかのかたちで継続するべきであったと考えた。本例では治療の一環としてエチゾラムとプロチゾラムの投与を再開した。ベンゾジアゼピン系薬剤は、抗精神病薬の中止によって生じる精神運動興奮に対して投与される。前述のとおり弱いながら抗コリン作用を有しており、cholinergic rebound の観点からも向精神薬中断にともなう NMS では効果が期待できると考える。

急性疾患や周術期など何らかの理由で向精神薬を中断しなければならない状況は、日常診療で遭遇することが多い。また NMS の診断基準となる高熱や意識障害、WBC の上昇などは、一般的な急性疾患で通常みられる症状でもある。向精神薬を中断しなければならない際には NMS を念頭において、抗コリン作用のある薬剤の有無、筋強剛の出現あるいは増強に留意しながら NMS の早期診断・早期治療に努めることが重要である。

※著者全員に本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業、組織、団体はいずれもありません。

文 献

- 西嶋康一. 悪性症候群. 西嶋康一. 悪性症候群とその周辺疾患. 初版. 東京: 新興医学出版社; 2010. p. 1-62.
- Strawn JR, Keck PE Jr, Caroff SN. Neuroleptic malignant syndrome. *Am J Psychiatry* 2007;164:870-876.
- Ropper AH, Samuels MA, Klein JP, et al. Neuroleptic malignant syndrome. In: Ropper AH, Samuels MA, Klein JP, et al. editors. *Adams and Victor's Principles of Neurology*. 11th ed. New York: MCGRAW-HILL Education; 2019. p. 1230-1231.
- Andrea S, Redentor G, James B. Psychotropic discontinuation symptoms: a case of withdrawal neuroleptic malignant syndrome. *Gen Hosp Psychiatry* 2006;28:541-543.
- Levenson JL. Neuroleptic malignant syndrome. *Am J Psychiatry* 1985;142:1137-1145.
- 西嶋康一, 加藤 敏, 石黒健夫. 抗パーキンソン剤, 三環系抗うつ剤, 抗精神病薬の急激な中断を契機として発症した悪性症候群の一例. *栃木精神医* 1985;7:13-17.
- 高橋尚子, 寺岡 巖, 穂吉條太郎ら. 抗精神病薬, 抗パーキンソン病薬の離脱による malignant syndrome の 1 例. *九州精神医* 1986;32:182-186.
- 黒川精一郎, 中村 純, 堤 康晴ら. 抗精神病薬の離脱による悪性症候群の 1 例. *筑水会神情報研年報* 1988;7:59-64.
- 須藤治郎, 渡辺明規, 加々美以文ら. 抗精神病薬中断にて発症し, 高アミラーゼ血症と Rhabdomyolysis による急性腎不全を呈した悪性症候群の 1 例. *内科* 1990;66:382-385.
- Kiyatake I, Yamaji K, Shirato I, et al. A case of neuroleptic malignant syndrome with acute renal failure after the discontinuation of sulpiride and maprotiline. *Jpn J Med* 1991;30:387-391.
- 丸山芳一, 中野一司, 納光 弘. Lofepamine, trihexyphenidyl hydrochloride および etizolam 投与中止により悪性症候群をきたした 1 症例. *神経内科* 1993;38:408-410.
- Honda M, Ueno H, Inoue H, et al. Neuroleptic malignant syndrome occurring after an emergency operation for traumatic duodenal perforation. *Surg Today* 1994;24:276-279.
- 大倉勇史, 佐々 毅, 松島英介ら. Clonazepam 中止後, 悪性症候群の症状を呈した 1 症例. *精神医* 1994;36:657-660.
- 青木信一郎, 福井貴巳, 北村文近ら. 虫垂炎術後に併発した悪性症候群の 1 例. *日臨外医会誌* 1995;56:645-649.
- 藤本 直, 植田孝一郎. 抗精神病薬, 三環系抗うつ薬, 抗パーキンソン病剤の中断後発症した悪性症候群の 1 症例. *臨精医* 1995;24:1311-1316.
- 原田雅子, 上嶋健治, 川上幹夫ら. プロチゾラムの休薬により発症した悪性症候群. *神経内科* 1997;46:640-642.
- 広瀬保夫, 大西洋司, 吉田清和ら. 急激な向精神病薬, 抗うつ病薬の中断によって発症した非定型的悪性症候群の 1 例. *日救急医会誌* 1997;8:258-262.
- 野村 務, 河野正己, 新垣 晋ら. 抗精神病薬服用患者における口腔外科手術後死の転帰をとった悪性症候群の 1 例. *日口腔外会誌* 1997;43:191-193.
- 唐澤幸彦, 武田智博, 横野敦子ら. 麻痺性イレウスに続発した悪性症候群の 1 例. *日腹部救急医会誌* 1998;18:599-602.
- 大木美香, 上村 誠, 宮本聖也ら. 抗不安薬の離脱が発症誘因と示唆された悪性症候群の 1 例. *臨精薬理* 1998;1:651-655.
- 川尻真和, 大八木保政, 古谷博和ら. エチゾラム投与中止により悪性症候群をきたした甲状腺機能低下症をとらなうパーキンソン病の 1 例. *臨床神経* 2002;42:136-139.
- 大内孝幸, 小幡和也, 朝田 徹. 精神科疾患加療中に合併した消化器疾患で経験した悪性症候群の 3 例. *薬理と治療* 2004;32:387-392.
- 山川俊紀, 小野田裕士, 大橋龍一郎. 特発性直腸穿孔術後に発症した悪性症候群の 1 例. *日臨外会誌* 2006;67:1828-1831.
- 小河 淳, 平松真祐, 渡辺聰正ら. イレウスを併発し向精神病薬の中止で悪性症候群を呈したアルコール性精神病を伴う 2 型糖尿病の 1 例. *糖尿病* 2006;49:801-804.
- 前田真一, 濱之上雅博, 迫田雅彦ら. 術後に発症した悪性症候群の 2 例. *外科* 2008;70:1547-1551.
- 徳丸淑江, 市川直樹, 中島美千世ら. 長期間の domestic violence と多飲水, 少量抗精神病薬の中断によって悪性症候群を呈したと思われる統合失調症の 1 例. *精神* 2011;19:613-619.
- 久我政利, 桂木正一. Clozapine の急激な中止により悪性症候群を発症した 1 例. *精神科治療* 2012;27:1239-1244.
- 山本和央, 塩路直弘, 中島亮太郎ら. 怠薬を契機に発症したと考えられる急性腎不全を合併した悪性症候群の一例. *精神科治療* 2013;28:671-676.
- Al Rihani SB, Deodhar M, Darakjian LI, et al. Quantifying anticholinergic burden and sedative load in older adults with polypharmacy: a systematic review of risk scales and models. *Drugs Aging* 2021;38:977-994.
- Spivak B, Gonen N, Mester R, et al. Neuroleptic malignant syndrome associated with abrupt withdrawal of anticholinergic agents. *Int Clin Psychopharmacol* 1996;11:207-209.

Abstract**A case of neuroleptic malignant syndrome caused by discontinuation of psychotropic drugs**

Yoshiya Takahashi, M.D.¹⁾, Masamitsu Yaguchi, M.D.²⁾, Hisa Yaguchi, M.D.²⁾,
Atsuhito Togashi, M.D.¹⁾ and Mitsunori Suzuki, M.D.³⁾

¹⁾ Department of Internal Medicine, Shiseido General Hospital

²⁾ Department of Neurology, Shiseido General Hospital

³⁾ Department of Orthopedic Surgery, Shiseido General Hospital

A 71-year-old woman with schizophrenia and diabetes discontinued psychotropic drugs due to right purulent knee bursitis. Five days after discontinuation, she presented with a fever of $>40^{\circ}\text{C}$, severe disturbance of consciousness, lead-pipe muscle rigidity, tachypnea, and hypertension. She was diagnosed with neuroleptic malignant syndrome (NMS) induced by the discontinuation of psychotropic drugs. The patient's symptoms improved after dantrolene administration and systemic management. We investigated the clinical characteristics of cases with NMS induced by the discontinuation of psychotropic drugs reported in Japan, including the present case. When psychotropic drugs are discontinued, patients should be monitored for signs of NMS. Strict management of early onset NMS is needed to prevent the condition from worsening.

(Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2022;62:850-855)

Key words: discontinuation of psychotropic drugs, neuroleptic malignant syndrome, cholinergic rebound
