Parkinson 病に対する修正電気痙攣療法（mECT）の適応について

渡辺 崇 塚田和美 湯浅龍彦*
西宮 仁* 吉野 英*

要旨 Parkinson 病は運動障害をともなう神経疾患であるが，神経症状を合併することはよく知られている．約40%に抑うつ症状が合併するといわれている．また薬物療法の副作用として精神症状が出現することもある．電気痙攣療法（ECT）の Parkinson 病の精神症状に対する有効性は報告されてきた．国立精神・神経センター国府台病院では精神症状をともなった Parkinson 病症例5名に対し修正電気痙攣療法（mECT）を施行し，その前後で臨床症状の評価を行った．mECT は Parkinson 病の神経症状および精神症状に対し劇的な改善効果を持った．抑うつ症状の評価では5例中4例において改善が認められた．妄想，幻覚，錯乱に対する mECT の改善効果も5症例すべてに認められた．また5症例すべてにパーキンソン症状の改善が認められた．mECT は Parkinson 病の精神症状および神経症状の双方に対して有効な治療法であるといえる．

（**キーワード**：Parkinson 病，抑うつ，修正電気痙攣療法）

APPLICATION OF MODIFIED ELECTROCONVULSIVE THERAPY (mECT) TO PARKINSON'S DISEASE

Takashi WATANABE, Kazumi TSUKADA, Tatsuhiko YUASA*,
Jin NISHIMIYA* and Hiide YOSHINO*

Psychiatric syndromes in patients with Parkinson's disease are well documented. Clinical depression is present in approximately 40% of these patients. Several drugs are effective at the beginning. However, they are associated with numerous side effects includig psychosis. Electroconvulsive therapy (ECT) has been reported to be helpful in many patients with Parkinson's disease who received this therapy for a variety of psychiatric syndromes. We reported the medical record of 5 patients with Parkinson's disease who received modified electroconvulsive therapy (mECT) for psychiatric syndromes between 1995 and 1998. The mECT improved not only the depressed mood but also the motor impairment in Parkinson's disease. After mECT, there was marked relief from the depression in four patients. There was no symptomatic change in one patients. The mECT is useful in the treatment of other psychiatric symptoms, delusion, hallucination, confusion. We found significant improvement in motor function in five patients. Our results support previous reports on the safety and efficacy of using ECT to treat psychiatric symptoms and motor impairment in patients with Parkinson's disease. The authors conclude that the therapeutic utility of mECT should be evaluated in many patients with Parkinson's disease.

(**Key Words** : Parkinson's disease, depression, modified electroconvulsive therapy)

国立精神・神経センター国府台病院 Kohnodai Hospital National Center of Neurology and Psychiatry
精神科 *神経内科
Address for reprints : Takashi Watanabe, Department of Psychiatry, Kohnodai Hospital National Center of Neurology and Psychiatry, 1-7-1 Kohnodai Ichikawa city, Chiba 272-8516 JAPAN
Received July 6, 1999
Accepted August 20, 1999

電気痙攣療法（ECT）は1938年にイタリアの Cerletti らによって開発されると，その後静脈麻酔，筋弛緩剤の使用，100%酸素による換気などさまざまな工夫・改良が加えられ，現在では修正電気痙攣療法（modified electroconvulsive therapy : mECT）として確立している[1]．欧米諸国ではこの mECT が標準化され，うつ病，躁病，精神分裂病などの精神疾患に対する治療法の一つとして認められている．我が国でも総合病院精神科を中心に mECT が行われるようになった．

Parkinson 病に精神症状が合併することはよく知られている．約40%に抑うつ症状が合併するといわれている[2)3)]．また抗パーキンソン薬の副作用として精神症状が出現することもある[3)4)]．精神症状を合併した Parkinson 病患者では内服薬の組み合せが複雑となり，薬物の副作用も出現しやすくなる．mECT は薬物療法が無効である患者，副作用のために薬物療法が困難となった患者に対する治療方法として期待されている[5)]．

国立精神・神経センター国府台病院では平成7年から10年にかけて精神症状をともなった Parkinson 病患者5名に対し mECT を施行し，その前後での臨床症状の評価を行った．この結果より Parkinson 病の主として精神症状に対する mECT の有効性を検討した．

対象と方法

対象症例は精神症状をともなった Parkinson 病患者5症例で，すべて53歳から78歳までの女性で平均年齢は64.4歳であった．全症例が神経内科医によって Parkinson 病と診断された．パーキンソン症状の評価に

Table 1 patients with Parkinson's disease who received ECT for psychiatric illness between 1995 and 1998

	case 1		case 2		case 3		case 4		case 5	
age／sex	55／F		78／F		62／F		74／F		53／F	
times of mECT treatments	9		4		6		3		8	
before／after mECT	before	after	before	after	before	after	before	after	before	after
Hoehn-Yahr stage	3	2	3	2	3	2	4	2	3	2
motor impairment										
rigidity	+		+		+		+		+	
akinesia	+				+		+		+	
impairment of postural reflex			+				+			
psychiatric diagnosis	depression		organic psychosis		organic psychosis		organic psychosis		organic psychosis	
psychiatric symptoms	stuporous state		depressive state		depressive state		delirious state		confusional state	
depressive mood	+		+		+		+			
loss of appetite	+		+							
attempted suicide			+						+	
delusion of sin and guilt	+						+		+	
delusion of poverty	+						+			
hypochondoriacal delusion	+									
delusion of persecution			+		+				+	
delusion of jealousy					+		+			
hallucination					+					
agitation							+		+	
delirium					+					
dementia	+									
Hamilton Depression scale	26	7	16	4	12	10	14	2	17	3
HDS-R	(−)	(−)	(−)	22	10	18	7	21	(−)	(−)
the reason of treating with mECT	difficulty in Pharmacotherapy		need for early improvement		difficulty in Pharmacotherapy		difficulty in Pharmacotherapy		difficulty in Pharmacotherapy	

は Hoehn-Yahr 重症度分類を使用した．また抑うつ症状の評価には Hamilton のうつ状態評価尺度を使用した．

当院精神科における mECT の施行方法について述べる．施行に先立って文書にて患者または家族の同意を取り，患者の全身状態をチェックする．premedication として atropine 0.5 mg を筋注し，手術室で ECG，O_2 saturation をモニターしながら麻酔科医の全身管理下に thiopental 約 5 mg／kg を静注し，続いて succinylcholine 1〜1.5 mg／kg を静注する．筋繊維束性収縮が終了した時点で100 volt〜115 volt，3 秒〜8 秒間通電する（交流，bilateral stimulation）．通電により，顔面と四肢末梢に軽度の痙攣が観察される．

結　　果

対象となった 5 症例すべてにおいて抑うつ症状が認められた．症例 1 では抑うつ症状がパーキンソン症状に先行して出現し，うつ病と診断されていた．またすべての症例で妄想が認められた．貧困妄想，罪業妄想，心気妄想など気分に一致した妄想が 5 例中 3 例に認められた．気分と一致しない被害妄想や嫉妬妄想は 5 例中 3 例に認められた．また 5 例中 2 例で幻覚が出現した（Table 1）．

mECT は Parkinson 病の神経症状および精神症状に対し劇的な改善効果を持ち，今回の Hoehn-Yahr 重症度分類を用いた臨床症状評価においても 5 症例すべてにパーキンソン症状の改善が認められた（Fig. 1）．症例 1，症例 2，症例 3，症例 4 では歩行に介助または半介助が必要であったが mECT の施行により独力で歩行が可能となった．

次に Hamilton のうつ状態評価尺度を用いた抑うつ症状の評価では 5 例中 4 例において抑うつ症状の改善が認められた（Fig. 2）．

また妄想，幻覚，錯乱などの精神症状に対する mECT の改善効果も 5 症例すべてに認められた．

症 例 報 告

症例（case 4）；T. K. 74歳，女性，無職．

現病歴：平成 6 年，夫の葬儀の日に歩行困難が出現したが自然に改善した．

平成 8 年 4 月，全身倦怠感，歩行時のふらつき，左手第二指の pill rolling tremor が出現．平成 9 年（74歳時）2 月，前傾姿勢，小刻み歩行，振戦，が出現．

同年 6 月，振戦が増強したため某病院を受診．頭部 CT 検査で異常所見が認められず，Parkinson 病と診断された．

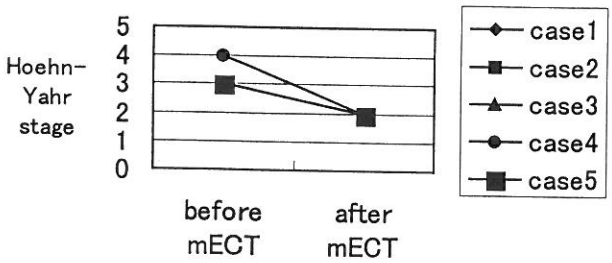

Fig. 1 Improvement in Parkinsonism

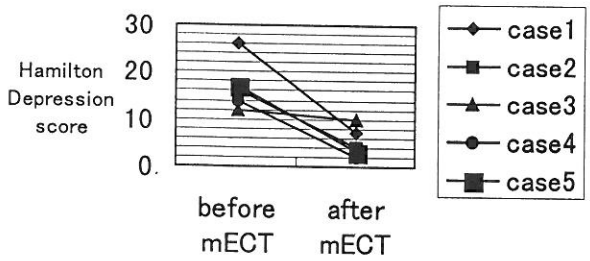

Fig. 2 Improvement in depression

同年 7 月 5 日より amantadine 50 mg の投与が開始され，7 月15日より 100 mg に増量となったが，その直後に夜間興奮状態となり音楽性の幻聴，小動物幻視が出現した．

7 月25日より幻覚妄想が加わり，“数人の男達が家を乗っ取ろうとしている”などの言動がみられた．7 月27日より amantadine 投与は中止となった．しかしその後幻聴が増悪，夜間不眠となった．

8 月 1 日，当院神経内科に紹介受診となった．神経内科，精神科共同で治療する方針をたて，8 月 5 日当院精神科に入院となった．

入院時現症：Hoehn-Yahr の重症度分類ではⅣ度．四肢，後頸部に固縮，左上肢，下顎に振戦を認めた．前傾姿勢，小刻み歩行が認められたが何とか独歩可能であった．無動があり起立時には介助を必要とした．深部反射の異常および病的反射は認められなかった．精神的現症としては，幻聴があり，“ゴロゴロさんがいて何かをする”といった意味不明の言動が認められた．記銘力障害，時間に対する見当識障害があり，看護婦を自分の娘というなど，人物誤認も認められた．上記の症状に加え日中傾眠状態，夜間不眠で，睡眠，覚醒のリズムも乱れていることから譫妄状態と診断した．

検査所見：血圧，一般尿検査および一般末梢血液検査に異常は認められなかった．血清梅毒反応は陰性であった．脳波検査では，8 Hz の slow α wave が右側後頭部優位に出現し，7 Hz の θ wave の混入が認められた．頭部 CT 検査では，明らかな異常は認められなかった．

SPECT（99mTc-RCD）では欠損部位が認められず，両側大脳全体に軽度の血流低下が認められた．髄液検査ではとくに異常所見は認められなかった．改訂長谷川式簡易知能評価スケールは7点であった．

入院後経過：薬物療法により譫妄状態は改善し，入院5日目より夜間良眠，日中覚醒し食事も自力で摂取できるようになった．譫妄状態が落ち着いてくると抑うつ的となり感情失禁，罪業感が目立ち，貧困妄想も認められた．L-dopa，benserazide 200 mg の投与が行われたが，無動は改善しなかった．このため起立が不可能であり，1日の大半をマット上臥床して過ごすことを余儀なくされた．入院12日目より L-dopa 300 mg に増量した．しかしながら無動，振戦の症状に対して効果なく，入院16日目より夜間不眠，不穏となった．このため同日より就寝前に haloperidol 5 mg の筋注を開始した．その後パーキンソン症状は徐々に増悪し，入院22日目には姿勢の保持が困難となり，歩行も不可能となった．haloperidol の筋注を中止し，抑うつ症状に対しても amitriptyline 10 mg の投与を行ったが効果は認められなかった．パーキンソン症状，精神症状に対する薬物療法に限界が感じられたため，mECT を計画した．家族に説明し，同意を得た上で，1クール計3回施行した．その結果，mECT 終了時点より固縮が軽減，振戦が消失し，終了1週間後には独力で歩行，起立，着座が可能になり，Hoehn-Yahr 分類Ⅱ度まで改善した．抑うつ症状も mECT 終了1週間後には完全に消失し，自発的に歩行練習をするまでになった．L-dopa 500 mg に増量したところ，小刻み歩行も改善し，スムーズな歩行が可能になった．入院後75日目に退院となった．

考　　察

Parkinson 病に対する ECT の効果については，精神症状を合併した Parkinson 病患者に ECT 施行したところ，精神症状だけでなく，パーキンソン症状も同時に改善したとの報告は欧米では多数ある[5)6)]．ECT の作用機序として中枢神経系のドーパミン系の機能低下を改善すると考えられている[7)8)]．これは ECT が脳内のドーパミン放出を増強し，その代謝回転を高め，この作用が Parkinson 病患者の抑うつ症状のみでなく，パーキンソニズムに対しても改善効果を持つからだと考えられている．

Parkinson 病に対する mECT の適応として以下の3条件が挙げられる．

①薬物療法では避けがたい副作用があり mECT の方が安全性が高いと考えられる場合．

②早急に精神症状を改善する必要がある場合．

③パーキンソン症状に対する薬物療法が無効である場合．

第1薬物療法では避けがたい副作用があり mECT の方が安全性が高いと考えられる場合である．精神症状をともなう Parkinson 病の治療においては内服薬の組み合せが複雑となり，副作用の出現する頻度が高くなる．高齢者ではとくに副作用が出現しやすくなる[9)]．抗パーキンソン薬，抗うつ薬，抗精神病薬には抗コリン作用を持つものがある．抗コリン作用薬にはふらつき，起立性低血圧，便秘，意識障害，記銘力障害などの副作用がある．ふらつきや起立性低血圧により転倒事故がおこることもある．また便秘によるイレウスや意識障害による誤嚥性肺炎，褥創などの合併症が出現することもある．とくに Parkinson 病患者では運動障害もあり，比較的高齢者が多いので転倒事故や合併症がおきやすく注意が必要である．

幻覚や妄想の出現は Parkinson 病自体にともなうものよりも，抗パーキンソン薬の副作用としてみる機会が多い[3)4)]．抗パーキンソン薬の中のドーパミン作用薬は幻覚，妄想を増悪させる．一方で幻覚，妄想に対し改善効果のある抗精神病薬は抗ドーパミン作用があり，パーキンソン症状を悪化させる．このようにパーキンソン症状と幻覚，妄想などの精神症状に対する治療薬は，互いに拮抗した作用をもつ関係にあり，幻覚，妄想をともなう Parkinson 病の薬物療法は困難を極める．

これらの理由により精神症状を合併した症例では，精神症状をともなわない症例に比べ十分な量の抗パーキンソン薬を使用できないことがある．精神症状を合併したことにより薬物療法が困難となった症例に対して mECT は有効な治療法であるといえる．

第2は早急に精神症状を改善する必要がある場合である．希死念慮が強く自殺の可能性が高い症例，合併症の出現や身体状態の悪化が予想される昏迷状態の症例に対しては早急に精神症状を改善する必要から mECT が適応となる．

第3にはパーキンソン症状に対する薬物療法が無効である場合である．L-dopa 製剤は Parkinson 病の治療に最も有効な薬剤であり，薬物療法の中心となっている．しかし5年以上の長期間 L-dopa の投与を続けると wearning-off 現象，on-off 現象，dyskinesia などの問題が出現してくる[10)]．このように薬物療法には限界があることが明らかになった．パーキンソン症状に対して薬物療法が無効である症例では精神症状を合併していなくても mECT の適応となる[11)]．

今回報告した5症例の mECT の施行理由については，

症例2は強い希死念慮をともない自殺の危険性が高く，また食欲低下により低栄養状態であるので早急に症状を改善する必要を認めたため mECT を施行した．症例4は高齢者で副作用の出現が予想され，副作用により転倒する危険があったため mECT の適応であると考えられた．症例3は幻聴，嫉妬妄想による不安が強く徘徊がよくみられた症例で薬物治療において困難が予想されたため mECT を施行した．症例4では amantadine の副作用として譫妄が出現し，幻聴と幻視が認められた．amantadine はまれであるが，副作用として意識障害が出現することがあり，幻覚，不眠などの精神症状がみられる[12]．

修正電気痙攣療法は Parkinson 病にともなう精神症状の治療に有効であり，さらに Parkinson 病の運動症状も改善させることのできる，安全かつ即効性のある治療法である．

本研究の一部は平成10年度厚生省特定疾患調査研究（9802：班長：湯浅龍彦）の援助を受けて作成した．

文　　献

1) Fink M : Convulsive Therapy, Raven Press, New York, 1979（清水　信訳：電気けいれん療法．星和書店，東京，1980）
2) Asnis G : Parkinson's disease, depression, and ECT : a review and case study. Am J Psychiatry **134** : 191-195, 1977
3) 田丸冬彦，柳沢信夫：Parkinson 病にみられる精神症状．臨精医 **22** : 895-902, 1983
4) 水野美邦：Parkinson 病にみる精神症状．臨精医 **20** : 1179-1183, 1991
5) Douyon R, Serby M, Klutchko B et al : ECT and parkinson's disease revisited : A naturalistic study. Am J Psychiatry **146** : 1451-1455, 1989
6) Atre-Vaidya N, Jampala VC : Electroconvulsive Therapy in Parkinsonism with Affective Disorder. Br J Psychiatry **152** : 55-58, 1988
7) Willner P : Dopamine and depressin : a review of recent evidence. I. Empirical studies. Brain Res **287** : 211-224, 1983
8) Zis AP, Nomikos GG, Damsma G et al : In vivo neurochemical effects of electroconvulsive shock studied by microdialysis in the rat striatum. Psychopharmacol. **103** : 343-350, 1991
9) 塚田和美，渡辺　崇：修正電気痙攣療法の Parkinson 病への効果．医の歩み **186** : 107-110, 1998
10) 田村美穂，金澤一郎：Parkinson 病長期治療の問題点．医の歩み **186** : 103-106, 1998
11) Rasmussen K, Abrams R : Treatment of Parkinson's disease with electroconvulsive therapy. Psychiatr Clin North Am **14** : 925-933, 1991
12) 久野貞子：Parkinson 病の治療，現状と新しい流れ．神精薬理 **14** : 773-781, 1992

（平成11年7月6日受付）
（平成11年8月20日受理）