急性妄想性うつ状態の先行した Parkinson 病の一例

川崎医科大学　精神科学教室
河田　隆介，渡辺　昌祐，横山　茂生
久保　信介，吉田　周逸

（昭和56年5月11日受付）

A Case of Parkinson's Disease with Acute Delusional Depressive Manifestation

Ryusuke Kawada, Shosuke Watanabe
Shigeo Yokoyama, Shinsuke Kubo
and Shuichi Yoshida
Department of Psychiatry, Kawasaki Medical School

(Accepted on May 11, 1981)

70歳男子，妄想性うつ状態で発症し，内因性うつ病と診断されたが，4カ月後に Parkinson 症状を発症した，Parkinson 病を報告した．初期には三環抗うつ剤，L-Dopa の治療により軽快したが，両病態の再燃後は各種薬剤に反応せず，2年後には仮面様顔貌，流涎，全身筋強直，振戦などを示し，進行した Parkinson 病の状態となり，嚥下性肺炎にて死亡した．Parkinson 症状に抑うつ状態が先行し，内因性うつ病と診断された点で興味ある症例であったので報告する．また，内因性うつ病と Parkinson 病の近縁性について，主として病態生化学的観点から考察した．

A case of Parkinson's disease was reported of a 70-year-old male who had been diagnosed as endogenous depression because its onset was in a delusional depressive state which turned to Parkinson's disease four months later. In the initial stage he was treated with L-Dopa and a tricyclic antidepressant, and his condition was improving, but after the recurrence of both symptoms he did not respond to any agent given. Two years later he showed masklike face, salivation, generalized muscle rigidity, and tremor, and fell into an advanced state of Parkinson's disease and died of deglutition pneumonia. In this case it is interesting that depressive state preceded Parkinson's disease and was diagnosed as endogenous depression. In addition, a consideration was given to the close relationship between endogenous depression and Parkinson's disease mainly from patho-biochemical aspects.

I　は　じ　め　に

Parkinson 病の概念規定には精神症状の合併の有無に関する記載がなかったけれども，各種の精神症状ことに抑うつ状態を伴いやすく37％～90％の頻度に及ぶという報告がなされている[1)~7)]．Parkinson 病患者の呈する抑うつ状態は身体症状に対する二次的な心理的反応とし

て抑うつ状態になったものであるとする見解が多くみられる．その根拠として Parkinson 病の発症以前の抑うつ状態発症の頻度は，Parkinson 病発症以後の抑うつ状態発症の頻度より低いこと[1),2)]，抑うつ状態の経過や重症度が Parkinson 病のそれらとかならずしも平行しないこと[4),5)]，などがあげられている．一方，他の身体的疾患にともなう抑うつ状態の出現頻度よりも，Parkinson 病にともなうものの方が高いことなどから，二次的心理反応ではなく，より Parkinson 病の病態に密接な関連を持っているとする意見がみられている．

我々は急性妄想性うつ状態が発症し，4ヵ月後に Parkinson 症状が出現し，2年後に死亡した Parkinson 病を経験し，器質性精神病状態（急性妄想性うつ状態）が本疾患（Parkinson 病）に先行した点で興味ある症例であったので報告し，考察する．

II 症　　例

＜症例＞　鹿○士○，70歳，男性，会社員

＜主訴＞　不安，焦燥，抑うつ気分，自責，関係被害妄想，不眠（早朝覚醒），食欲不振，体重減少

＜家族歴＞　特記すべきことなし（**Fig. 1**）．

＜既往歴＞　肋膜炎，満州熱，数年来飲酒2合/日．

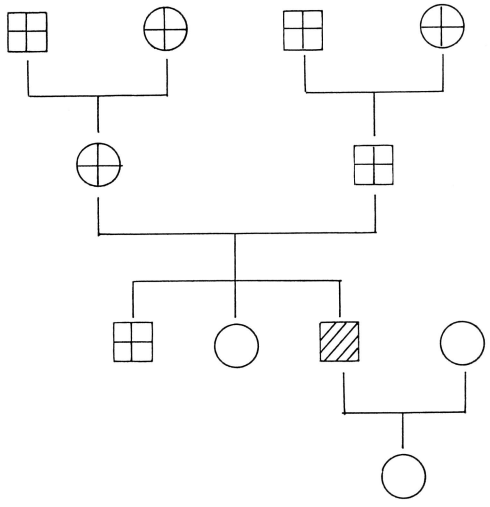

Fig. 1. Family history

＜病前性格＞　生真面目，ゆうずうがきかない．

＜現病歴＞　昭和50年5月1日，家の造作をしたころより不眠となり，5月9日から5月21日まで川崎病院内科に入院，十分改善しなかったが，以後近医にて安定剤の投薬を受けていた．7月9日，何となく不安，焦燥感，不眠がはじまり，7月23日，家の前にいる人を見て「興信所の人が自分を見に来ている．これは監査役をしている自分を見に来ているのだ．」と言い書類を持ち出し焼却した．また，このため庭の木が枯れたため証拠が残ると言ってこれを切らせたりした．8月1日，当科を受診し，関係被害妄想，不安，焦燥感，不眠，自殺念慮，抑うつ気分，自責などがみられた．amitriptyline 30 mg，perphenazine 6 mg，promethazine 75 mg, diazepam 15 mg, sulpiride 150 mg の投薬を受け，8月5日当科入院となった．

＜入院時所見＞　関係被害妄想はやや軽快していたが，不安，焦燥，抑うつ気分，自責，考えがまとまらない，T. V. を見る気にもならないなど精神運動制止，不眠（早朝覚醒），食欲不振，体重減少，など内因性うつ病と考えられるような所見がみられた．また，項部と両側手指に軽い振戦がみられたが，筋強直，歩行障害，姿勢異常，嚥下障害，仮面様顔貌など Parkinson 症状を考えさせるような所見はみられなかった．

＜検査所見＞　C. B. C.，血液化学，尿検査，E. C. G. など異常はみられなかった（**Table 1**）．

＜入院後経過＞　amitriptyline 75 mg, promethazine 75 mg, diazepam 15 mg, sulpiride 150 mg の投薬を続け，しだいに抑うつ状態の改善をみ自発性が出現し，妻との会話も多くなってき，8月末頃には抑うつ状態はほぼ寛解状態に達した．9月5日頃より項部，両側手指の振戦がさらに増強し，加えて筋強直，仮面様顔貌，など Parkinson 症状が出現したため，Parkinson 病と診断され，L-Dopa 250mg から 500 mg の投与を開始した．10月，Parkinson 症状，抑うつ状態はほぼ消失したため退院した．1ヵ月後10月30日頃妻が腎炎のため床に

つくようになった頃より，しだいに表情が暗くなり，食欲不振，不眠となり，抑うつ状態が再燃し，引き続き Parkinson 症状が増悪したため，12月10日，再入院した．引き続き同様の投薬で経過をみていたが，状態は改善せず，imipramine 30 mg, trihexyphenidyl 2 mg を投与するも状態の変化はみられなかった．昭和51年5月，抑うつ状態，Parkinson 症状が改善され，ほとんど退院出来るまでになったため，imipramine, trihexyphenidyl を中止し，

Table 1. Laboratory data

血液化学	S.50	S.51	S.52	
Hb	11.4	11.0		g/dl
SP	6.2	6.5	5.6	g/dl
BS	70	72	122	mg/dl
A/G	1.21	1.09	0.64	
Alb	3.4	3.4	2.2	g/dl
Glb	2.8	3.1	3.4	g/dl
ChE	229	309	84	I.u/dl
Alp	37	42	183	I.u/dl
Cho	223	211	184	mg/dl
PhT	16	19	10	
UN	23	21	33	mg/dl
UrA	3.6	5.2	4.9	mg/dl
GPT	11	13	74	I.u/dl
GOT	19	11	65	I.u/dl
末梢血				
WBC	8.5	7.4	12.4×10^3/dl	
RBC	3.9	3.8	3.9×10^6/dl	
Hb	11.4	10.7	10.7	g/dl
Ht	36.6	31.9	33.0	%
尿検査				
pH	5	6.0	5.5	
蛋白	(−)	(−)	(±)	
糖	(−)	(−)	(−)	
潜血	(−)	(−)	(+)	
ウロビリノーゲン	N	N	N	
ビリルビン	(−)	(−)	(−)	
比重	1.020	1.016	1.025	
沈査	N	N	顆粒円柱(卅)	
蛋白分画				
T.P.			6.5	g/dl
A/G			0.60	%
Alb			37.8	%
α_1-Glb			11.4	%
α_2-Glb			12.2	%
β-Glb			16.7	%
γ-Glb			21.8	%
ECG				
ECG	N	N		

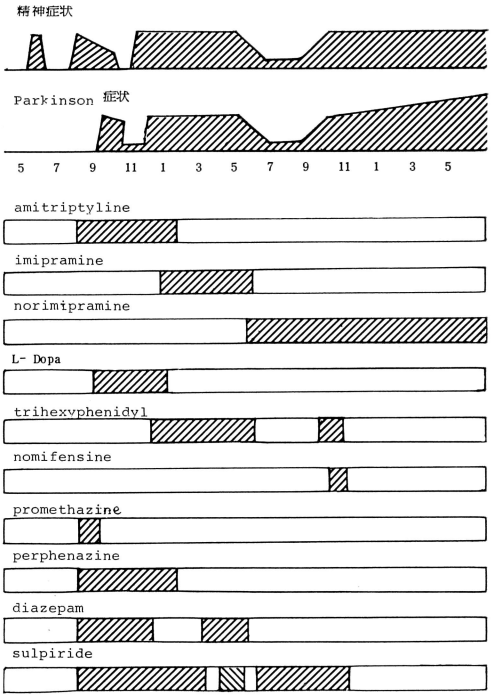

Fig. 2. Clinical course

		S50 5	8	S51 11	2	5	8	S52 11	2	5
精神症状	抑うつ気分	卅	+	卅	+	+	卅	卅	卅	
	焦燥	卅	+	卅	+	+	+	+	+	
	自責	卅	+	卅	+	+	+	卅	卅	
	不安	卅	+	卅	+	+	+	卅	卅	
	関係被害妄想	卅	−	−	−	−	−	−	−	
	不眠	卅	−	−	−	−	−	−	−	
	食欲不振	卅	+	卅	+	+	+	卅	卅	
	頭痛・頭重	卅	−	卅	+	+	+	卅	卅	
	自殺念慮	卅	+	+	−	−	−	−	−	
神経症状	振戦	+	+	+	+	+	卅	卅	卅	
	強剛	−	+	+	+	+	卅	卅	卅	
	仮面様顔貌	−	−	−	−	+	+	卅	卅	
	唾液分泌	−	−	−	−	+	+	卅	卅	
	発汗	−	−	−	−	+	+	卅	卅	

Fig. 3. Changes of each symptom

norimipramine 30 mg, sulpiride 150 mg で経過をみていたが，9月中旬頃より再び抑うつ状態，Parkinson 症状が悪化し，trihexyphenidyl 2 mg 42日間，nomifensine 75 mg 14日間，L-Dopa 500 mg 21日間投与したが効果なく，Parkinson 症状はさらに増悪し，9月下旬には全身の振戦，強直が著明となり，ほとんど臥床したままで発汗，唾液分泌が著明となり，昭和52年5月，嚥下性肺炎を合併し，6月4日，死亡した．全経過を図にまとめた（**Fig. 2**, **Fig. 3**）．

III 考　　察

急性妄想性うつ状態で発症し，4カ月後より手指，項部より全身におよぶ振戦，筋強直が徐々に進行し，受動的背位を保つに至り，Parkinson 症状の発症後1年9カ月後に肺炎を合併し死亡した Parkinson 病を報告した．

本症例の Parkinson 症状は perphenazine, sulpiride などによる副作用とも思われたが，これらを中止しても症状に変化はみられず，Parkinson 病と診断された．また，精神症状と Parkinson 症状の関連については，内因性うつ病が Parkinson 病にたまたま先行し合併した症例と見なすべきか，或いは Parkinson 病の精神症状が先行したとみなすべきか，つまり両病態を一元的にみなすべきかどうかは直ちに結論づけることは困難であろう．本症例は Petrilowisch の引用している Medow (1922) 記載による Erstarrenden Rückbildungsdepression[8] とよく類似する．即ち，退行期に発病し，心理的誘因が存在し，不安，心気傾向，運動制止などに Parkinson 症状を伴ったうつ病とも理解出来るが，かかるうつ病の亜型については，その後報告がみられていない．

Parkinson 病の精神症状として，抑うつ状態が起りやすいことは多くの著者により指摘されており，これを表にまとめた（**Table 2**）．抑うつ状態の発生頻度は

Table 2. The rate of complication of Parkinson's disease with depression.

報告者		%	注
Mjönes, S. H.	(1945)	40	主にうつ状態 一部痴呆を含む各種精神症状
Schwab, R.S. ら	(1951)		
Strang, R. R.	(1965)	67	
Mindham, R.H.S.	(1970)	90	
Brown, G.L. ら	(1972)	52	痴呆の合併 68%
Celesia, G.G. ら	(1972)	37	痴呆の合併 ＋0% その他精神症状 12%
Puite, J. K. ら	(1973)	65	

Celesia ら[1] の37%から Mindham ら[5] の90%まで，相当の頻度であることが報告されている．さらにこの合併頻度は Parkinson 病以外の身体病態に合併する抑うつ状態よりも有意に高いことも報告されている[9]．しかし，両病態の合併も多くの著者は Parkinson 症状の発症とともに抑うつ状態を呈したり，その経過中に抑うつ状態が合併したりするといっており，このようなことは序論で述べた如く，抑うつ状態を二次的すなわち心理的なものとする見解から生まれる．

しかし本例の如く，Parkinson 症状に先行して抑うつ状態が発症した症例も見出すことが出来る．Asnis[10] は5年数カ月抑うつ状態が先行した Parkinson 病を報告しているが，この病像は retarded form であったと述べている．Lebensohn ら[11] は1年間抑うつ状態即ち妄想性うつ状態が先行した後に発症した Parkinson 病を経験したと報告している．かかる精神症状が先行する頻度は約10%である[1),2),5)]．本例は Lebensohn[11] の症例とよく類似しているといえよう．この様に Parkinson 病の抑うつ状態

Table 3. Reports of the cases where depression preceded Parkinson's disease.

		先行期間	症状	頻度
Mindham	(1970)	—	—	12%
Brown, G.L. ら	(1972)	—	—	12%
Celesia ら	(1972)	—	—	9%
Lebensohn ら	(1975)	1年間	Paranoid depression	—
Asnis, G.	(1977)	5年間	retarded depression	—

が必ずしも基礎疾患に追従するものではなく，逆に先行する症例が10％程度ではあるが存在するといえよう．

本例のような症例を経験し，またすでに著者らの報告した同一家系2世代にわたり，うつ病1例と Parkinson 病2例の発症した家系[12]，および Parkinson 症状がうつ病相に一致して発症し，躁病相とともに消失した躁うつ病の1例[13]などから Parkinson 病と内因性うつ病の近縁性が考えられる．

またこれらを病態生化学的な視点からみると，Parkinson 病と内因性うつ病は幾多の類似性を持つことが認められている．即ち，1) Parkinson 病では脳の黒質線状体系の dopamine (DA) の著明な減少，homovanillic acid (HVA), serotonin (5HT), noradrenaline (NA) などの減少 (Hornykiewicz ら)[14),15)]，内因性うつ病自殺者の脳でも 5HT 濃度の減少 (Shaw ら)[16)] が認められていること，2) 髄液中でも Parkinson 病では HVA の減少，5HIAA は正常或いは低値，内因性うつ病では正常或いは低値を来すこと[17)]，3) 両病態ともに probenecid test で血中の HVA の蓄積が低いこと[18)]，4) 5HIAA の尿中排泄が Parkinson 病や内因性うつ病で低下していること[19)] はいかにも内因性うつ病と Parkinson 病では DA や 5HT の合成代謝が低下しているという共通点を示唆するものであろう．さらに amine 前駆物質である L-Dopa や 5HTP が両病態に治療的効果を示すという多くの報告があること，三環抗うつ剤[4)] や electric convulsive therapy (ECT)[10),11)] が Parkinson 病の治療に有効であったという報告や DA antagonist である nomifensine[20)] が抗うつ作用と同時に抗 Parkinson 作用が存在するという報告がみられることも両病態の類似性を示唆するものであろう．

本症例においては，発病初期（昭和50年5月～10月）には amitriptyline 30 mg, perphenazine 6 mg, L-Dopa 450 mg が両病態に有効であったが，再燃後は，三環抗うつ剤 (amitriptyline, imipramine, norimipramine), trihexyphenidyl, L-Dopa, nomifensine などの治療のいずれも無効で抑うつ状態を伴った Parkinson 症状は増悪し，流涎著明となり嚥下性肺炎にて死亡した．本症例は高年齢であるため ECT を施行する機会を失ったが，Asnis[7)] はうつ状態を伴う Parkinson 病に ECT が有効であったことを報告している．注目すべきは ECT による改善は最初に Parkinson 症状が改善され次いで5回目の ECT 後に抑うつ状態が改善されたことである．本症例の如く各種の薬物に反応しない抑うつ状態を伴った Parkinson 病に対しては一応 ECT を試みるべきであったかもしれない．ECT の作用機序については多くのことが知られていないが，CA 合成の律速酵素と考えられている tyrosine hydroxylase 活性を ECT が増強する[17)] ことと関連性があるかもしれない．

本例は，第27回中国四国精神神経学会において発表した．

文　献

1) Celesia, G. G. and Wanamaker, W. M.: Psychiatric disturbances in Parkinson's disease. Dis. nerv. Syst. 33 : 577—583, 1972
2) Brown, G. L. and Wilson, W. P.: Parkinsonism and depression. South med. J. 65 : 540—545, 1972
3) Puite, J. K., Schut, T., Van Praag, H. M. and Lakke, J. P. W. F.: Monoamine metabolism and depression in Parkinson patients. Psychiat. Neurochir. 76 : 61—79, 1973
4) Strang, R. R.: Imipramine in treatment of parkinsonism, a double-blind placebo study. Brit. med. J. 2 : 33—34, 1965
5) Mindham, R. H. S.: Psychiatric symptoms in parkinsonism. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 33 : 188—191, 1970

6) Mjönes, S. H.: Paralysis agitans, a clinical and genetic study. Acta psychiat. Neurol. (Suppl.) 54 : 60—74, 1949
7) Schwab, R. S., Fabing, H. D. and Prichard, J. S.: Psychiatric symptoms and syndromes in Parkinson's disease. Amer. J. Psychiat. 107 : 901—907, 1951
8) Petrilowisch, N.: Zur Klinik und nosologischen Stellung der 'erstarrenden Rückbildungsdepression'. Arch. Psychiat. Nervenkr. 198 : 509—522, 1959
9) Warburton, J. W.: Depressive symptoms in Parkinson patients referred for thalamotomy. J. Neurosurg. Psychiat. 30 : 368—370, 1967
10) Asnis, G.: Parkinson's disease, depression, and ECT: A review and case study. Amer. J. Psychiat. 134 : 191—195, 1977
11) Lebensohn, Z. M. and Jenkins, R. B.: Improvement of parkinsonism in depressed patients treated with ECT. Amer. J. Psychiat. 132 : 283—285, 1975
12) 田口冠蔵，渡辺昌祐，中島良彦，大月三郎: 2世代で Parkinson 病2例，うつ病1例が発生した1家系. 精神医学 15 : 861—867, 1973
13) 田口冠蔵，渡辺昌祐，大月三郎: Parkinson 症状がうつ病相に同期して発症し躁病相で消失した躁うつ病の1例，病態生化学的考察，臨床精神医学 7 : 851—855, 1978
14) Hornykiewicz, O.: Dopamine (3-hydroxytyramine) and brain function. Pharmcol. Review 18 : 925—964, 1966
15) Ehringer, H. und Hornykiewicz, O.: Verteilung von Noradrenalin und Dopamine im Gehirn des Menschen und ihr Verhalten bei Erkrankungen des extrapyramidalen Systems. Klin. Wochenschr. 38 : 1236—1239, 1960
16) Shaw, D. M., Camps, F. E. and Eccleston, E. G.: 5-Hydroxytryptamine in the hind-brain of depressive suicides. Brit. J. Psychiat. 113 : 1407—1411, 1967
17) Chase, T. N.: Cerebrospinal fluid monoamine metabolites and peripheral decaboxylase inhibitors in parkinsonism. Neurology 20 : 36—40, 1970
18) Olsson, R. and Roos, B. E.: Concentration of 5-hydroxyindoleacetic acid and homovanillic acid in the cerebrospinal fluid after treatment with probenecid in patients with Parkinson's disease Nature 219 : 502—503, 1968
19) Van Praag, H. M. and Leynse, B.: Die Bedeutung der Monoaminooxydasehemmung als antidepressives Princip. Psychopharmacology. 4 : 1—14, 1963
20) Musacchio, J. M., Julou, L., Kety, S. S. and Glowiski, J.: Increase in rat brain tyrosine hydroxylase activity produced by electroconvulsive shock. Proc. natl. Acad. Sci. U. S. A., 63 : 1117—1119, 1969