

パーキンソン病を合併した統合失調症患者の
Striatal Hand/Striatal Foot の意義・有用性
— 4 症例の検討 —

林 眞弘, 橋本隆紀, 小林克治

パーキンソン病を合併した統合失調症患者の
Striatal Hand/Striatal Foot の意義・有用性
— 4 症例の検討 —林 眞弘¹⁾, 橋本隆紀²⁾, 小林克治³⁾

要旨

青年期に発病の多い統合失調症の患者は、一般に抗精神病薬を主体とする長期の治療が必要となり、様々な加齢性疾患の合併リスクを抱える。その1つにパーキンソン病 (PD) がある。統合失調症患者に PD が合併した場合、患者に起こった PD 症状が薬剤の抗ドパミン作用により生じた錐体外路症状に影響を受け、その結果 PD 合併の判断の遅れが生じ、そして対応・治療に支障をきたす恐れがある。神経画像検査の所見は PD 診断の精度は高いが、PD に合併する肢位異常の Striatal hand (SH)/Striatal foot (SF) も高い頻度で出現する PD 所見であり、Charcot がすでに PD の四肢遠位部に起こる特異的所見としても記載している。この肢位所見から精神科領域の診療において PD 診断の精度が高まる可能性がある。今回 SH/SF を伴い PD を合併した統合失調症患者 4 例で、臨床経過・治療、SH/SF 所見の有用性を検討し報告する。

Key words

schizophrenia, striatal hand, striatal foot, Parkinson's disease L-dopa

はじめに

パーキンソン病 (PD) の主要症状として動作緩慢 (寡動)、振戦、筋強剛の 3 徴候が挙げられるが、同様に姿勢異常も特徴的症狀である。前屈姿勢、ピサ症候群 (側屈) などの体幹を主体とする異常だけでなく、Striatal Hand (SH) / Striatal Foot (SF) と呼ばれる四肢遠位部の異常は、PD に合併が多い特徴的姿勢である。SH は

中手指節 (MP) 関節の屈曲を特徴とし、それに近位指節間 (PIP) 関節の伸展、遠位指節間 (DIP) 関節の屈曲と手の尺側変位を呈するものが典型例で¹⁾、スワンネック変形を呈しリウマチ様でもある¹⁰⁾。SF は拇指の伸展・外側変位と他の指の底屈 (屈曲) を呈するものが代表的な姿勢である¹⁾。これら手足の所見の歴史は古く、1877 年にはすでに Charcot が PD にみられる肢位の変化として記載し、線条体との関連が示唆

2019 年 4 月 17 日受理

HAYASHI Masahiro, HASHIMOTO Takanori, KOBAYASHI Katsuji: The significance and the usefulness of Striatal Hand/Striatal Foot in schizophrenic patients with Parkinson's disease: The evaluation of 4 cases

1) 医療法人社団浅ノ川 桜ヶ丘病院 神経科精神科: 〒920-3112 石川県金沢市観法寺町へ 174

2) 金沢大学大学院医学系 精神行動科学

3) 医療法人社団澄鈴会 粟津神経サナトリウム 精神科

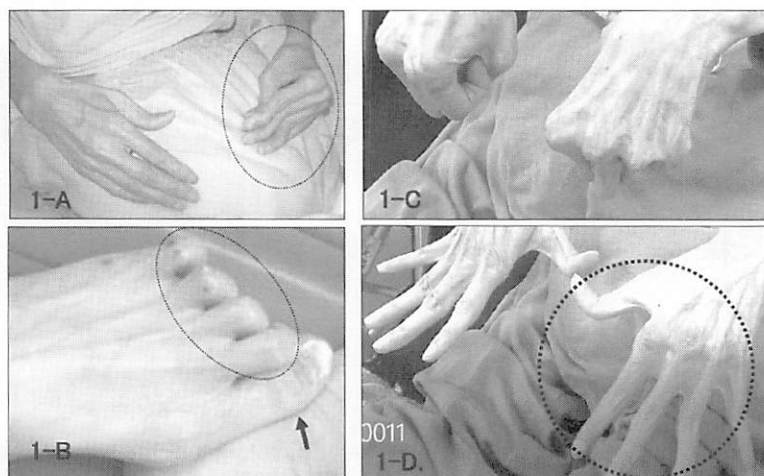


図1 症例1 60歳女性 Striatal Hand/Striatal Foot と手の屈伸動作

1-A: Striatal Hand

手指の中手指節 (MP) 関節の屈曲, 近位指節間 (DIP) 関節の伸展, 遠位指節間 (PIP) 関節の屈曲を呈し, 特に左側 (点線楕円囲み) 優位である。リウマチ様の変形であるが, 片側 (左) で強く, 関節の腫脹はなく, 炎症性変化・骨変化はない。

1-B: Striatal Foot

左足の拇指の伸展・外側変位と他の指の屈曲 (底屈) を呈し (点線楕円囲み), 拇指は拇指指節間関節 (IP 関節) での外側変位が強い (矢印)。

1-C: (抗 PD 薬投与後) 自発的に手の屈曲が可能となる。

1-D: (抗 PD 薬投与後) 手を屈曲位から自発的に伸展位をとることが可能となる。しかし指の変位や関節の変化は残存 (点線円囲み) している。

されている³⁾。PD は年齢とともに有病率が高まる疾患であり, 超高齢化を迎えた本邦で, 加齢性神経変性疾患において, 65 歳以上の有病率が約 4% であるアルツハイマー病 (AD) に次いで多く, 有病率は約 1% とされ¹⁴⁾, 加齢とともに AD と同様に PD の発症に注意が必要となる。

一方, 精神科領域での代表的な疾患の 1 つとして, 統合失調症が挙げられる。PD と対比的に, この疾患は 10 代後半から 30 代前半の青年期の発症が多いが, 疾患の多くは慢性の経過をたどるため, 長期にわたる抗精神病薬を主体とする薬物治療を要する現状がある。よって統合失調症患者はその疾患の性質上, 加齢によって有病率の上がる様々な疾患の合併リスクを抱えることを余儀なくされる。そしてその中の 1 つに PD がある。統合失調症患者の場合には, 抗精神病薬の治療を受けていることが多いため, その薬理特性であるドパミン遮断作用により, 治療効果とともに PD 症状を中心とする錐体外路症状

(Extrapyramidal Symptoms: EPS) が生じることが少なくない。EPS 軽減を目的とした受容体親和性を持つ非定型抗精神病薬が登場し, セロトニン 5-HT_{2A} 受容体遮断作用やドパミン D₂ 受容体部分アゴニスト作用などの薬理作用により EPS は以前より軽減している。しかし抗精神病薬のもつ薬理特性の主体が, 現在も抗ドパミン作用であることには変わりはない。このため統合失調症患者に PD が合併した場合, 元来の薬原性 EPS に修飾され, PD による非薬原性 EPS やその程度を, 捉えにくい状況が想定される。しかし早期に PD の発症を合併した統合失調症を把握することが可能であれば, 非薬原性 EPS の観点から, 抗精神病薬主体の調整ではなく, ドパミン補充療法を含めた抗 PD 治療を進めることで, 病態に適した治療が可能となる。精神科診療の中で, EPS は極めて一般的な症状であり, 2012 年から精神科領域において薬原性錐体外路症状評価尺度 (DIEPSS)⁶⁾ による診察が保険診

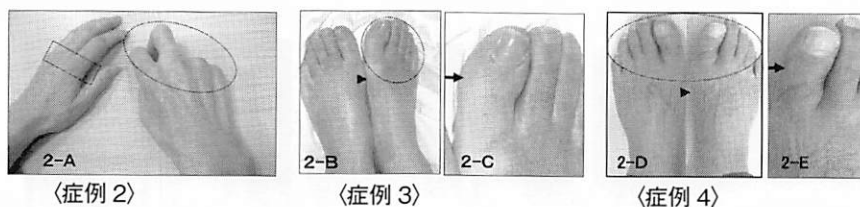


図2 症例2～4のStriatal Hand/Striatal Foot 所見

症例2 67歳 男性

2-A: 両側の手のMP関節は屈曲位を呈しているが左側は軽度である(点線長方形囲み)。右手はMPに加えPIP、DIP関節も屈曲を示し、特にIV、V指で屈曲が高度である(点線楕円囲み)。

症例3 43歳 男性

2-B: 右足の拇指の伸展・外側変位に加えごく軽度ながら他の指の底屈(屈曲)を認める(点線楕円囲み)。左足は拇指を含め変位はない。また、外反母趾でみられる中足骨部での変形はない(矢頭)。

2-C: 右足の拇指は基節骨と末節骨間のIP関節で外側変位が目立ち(矢印)、第II指を軽度圧迫している。

症例4 69歳 男性

2-D: 両側で拇指の伸展・外側変位を認めるが右側で強く、右第II～V指での軽度底屈(屈曲)がみられる(点線楕円囲み)。

右拇指は外反母趾と類似しているが、外反母趾で目立つ中足指節(MP)関節の変化はない(矢頭)。

2-E: 症例3と同様に拇指の変位は右IP関節で強く(矢印)、第II指を軽度圧迫している。

療に組み込まれたことは、患者の精神状態・症状の把握と同等に、神経学的所見の評価の重要性を示すものと思われる。DIEPSS評価の際に、疾患特異性が高く精神状態に影響を受けない固定した姿勢のSH/SFの確認を行うことで、核医学検査などを用いることなく、精神科の一般診療の中でPD診断の精度を上げることが期待できる。

今回、SH/SFを伴いPDを合併した統合失調症患者4症例において、その臨床経過や治療と共にSH/SF所見の意義・有用性を検討した。また ^{123}I -FP-CIT SPECT (DaTSCAN)によるSH/SFの評価は本邦を含め、これまで報告がなく、施行可能であった3例において、線条体領域との関連性を検討した。この結果も含め考察を加え報告する。今回の報告に際して、患者(4名)すべてに、この報告の趣旨を説明の上、口頭にて同意を得た。

1. 4 症例の経過

1) 典型的な Striatal Hand/Striatal Foot を伴った1例

症例1 60歳 女性 残遺型統合失調症

19歳にて幻聴・被害妄想症状にて発症し、ハ

ロペリドールを主体に抗精神病薬での治療を受ける。40代半ばから、陰性症状が主体となり、A病院に入院となるが、53歳からは、体幹の左傾きや歩行障害、特に左下肢の動きが悪くなり、55歳までに頻回な転倒から、左脛骨骨折・左膝蓋骨骨折をきたし、以後独立歩行不能となり車いすでの療養となる。その間、抗精神病薬はハロペリドールからアリピプラゾール単剤(12mg/日)へ変更されるが、発動性はその後も低下し終日臥床状態となり、60歳時、当院へ転院となる。入院時、精神症状として陽性症状はなく、無為・発動性の低下が目立ち自発言語が極端に低下していた。神経学的所見では、寡動が強く、体幹の筋力低下から座位も不安定で流延も目立った。四肢では、両側の上下肢、特に左側で典型的なSH/SF(図1-A,B)を認め、PD症状も左側優位で左上・下肢の筋強剛があり、左上肢では歯車様固縮所見を伴い、両側上肢に軽い姿勢時振戦がみられた。病的反射はなく、頭部CTでも前頭葉の萎縮や血管性的変化などの器質的变化はなかった。典型的SH/SF所見から、PDを疑い、入院後抗PD薬として、アマンタジン(200mg/日)さらにL-Dopa(300mg/日)を追加投与した。

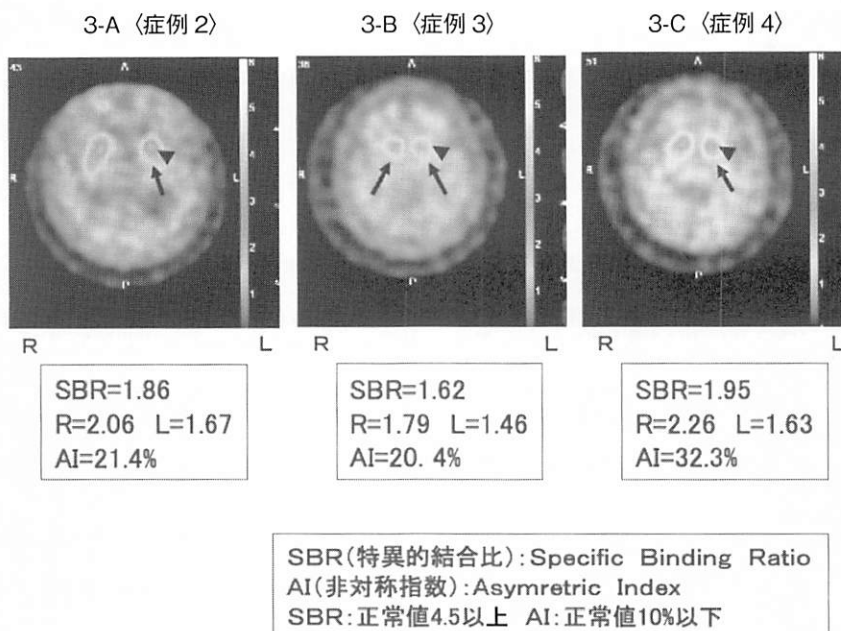


図3 ^{123}I -FP-CIT SPECT (DaTSCAN) (症例2～4)

症例 2

3-A: SBRは2以下であり、線条体での集積低下は高度で、左側が目立つ。特に左被殻の集積低下が強く(矢印)、尾状核も左側優位に低下している(矢頭)。

症例 3

3-B: 線条体は左優位の低下であるが、SBRが3例中最も低値であり、両側被殻では集積がほぼみられず(矢印)、尾状核の集積の形状からほぼドット状を呈している。さらに尾状核は特に左側で集積低下が目立ち、周囲との境界が不明瞭である(矢頭)。

症例 4

3-C: 線条体は左側優位に集積低下を認め、左被殻領域ではほぼ集積がみられず(矢印)、左尾状核でも優位な集積低下を示している(矢頭)。

L-ドパの反応性は良好で、その効果や臨床経過・理学的所見などからPD合併を判断した。L-ドパ投与3週間目より通常の車いすでの座位が可能となり、次第に寡動、流延や上肢の筋強剛も軽減し、SH/SFの肢位自体には変化はなかったが、手掌の動きは改善した(図1-C,D)。また精神面では陽性症状の再燃はなく、発動性の改善から作業療法にも参加可能となり、書字可能なレベルまで上肢機能は回復した。

2) DaTSCANを施行した Striatum Hand / Striatum Foot を伴った3例

症例 2 67歳 男性 残遺型統合失調症

35歳で追跡妄想・注察妄想にて発症するも、B病院精神科で抗精神病薬主体の薬物療法を受けながら、60歳の定年まで勤務した。リスペリ

ドン(12mg/日)で精神状態は安定していたが、定年後から歩行状態が悪化し、次第に転倒を繰り返すようになり、リスペリドンは減量(6mg/日)されたが、精神状態が悪化し、拒食・拒薬が出現するため、ハロペリドールの持効性注射剤(100mg/月)へと再変更された。しかしその後室内でも転倒を繰り返すため、66歳時、B病院精神科へ入院となる。入院中に安静を保てずベッドから転落し、頭部外傷による硬膜下血腫をきたす。その後血腫は保存的に治癒するが、その間に臥床状態となり、67歳時、当院へ転院となる。転院時の精神状態は無為症状が強く、自発語も2～3語で会話は成立しなかった。入院後は、持効性注射剤をアリピプラゾール(400mg/月)に変更し、クエチアピン(75mg/日)

を追加し、第2世代抗精神病薬へと変更し治療を行った。神経学的所見は、寡動が強く、右上・下肢に高度の筋強剛があり、右上肢で軽度安静時振戦を認め、入院後の抗精神病薬変更でも症状の改善はなかった。また両手MP関節に屈曲がみられ、右側でその所見が強く、第II～V指で高度屈曲を認めた(図2-A)。典型的姿勢ではないものの片側に強いことから、SH所見と考えPDを疑い、頭部MRIおよびDaTSCANを施行した。結果はMRIで、特異的な変化はなかったが、DaTSCANでは、線条体での高度集積低下と左右差(左優位の低下)を認め(図3-A)、PD合併と診断し、抗PD治療は、L-ドパ主体に行った(L-ドパ500mg/日)。寡動や筋強剛が次第に軽減し、精神面も発動性の改善や発語量も増加にて会話も成立するようになり、6ヵ月後には、座位で食事の自力摂取が可能となった。

症例3 43歳 男性 残遺型統合失調症

20歳で、幻聴・注察妄想にて発症し、22歳からハロペリドールを主体に治療を受け、24歳から当院外来を通院し、デイケア通所も定期的に行っていた。34歳時に右足のこわばりが出現し、次第に歩行状態も悪化した。この際主剤となっていたスルピリド(1200mg/日)は減量(400mg/日)されたが、歩行の不安定さが誘因となり、不安・焦燥・発動性の低下などの精神症状が出現し、38歳から42歳までの間、入院にて薬剤調整を受けた。入院中にスルピリドはさらに減量(50mg/日)され、抗PD薬としてピベリデン(6mg/日)、アマンタジン(400mg/日)が追加され、歩行状態の一定の改善があり退院となった。しかしその2ヵ月後に、すくみ足が起因となり、強い不安感が生じ再入院となる。歩行障害に加え、右上・下肢のこわばりや口部のこわばり、構音障害、流涎などもみられた。抗精神病薬の減量でもEPSの改善がみられないことから、再入院後はPD合併を疑い、頭部MRIと¹²³I-MIBG心筋シンチグラフィ(心筋MIBG)、DaTSCANを施行した。その結果、MRIで特異

的变化は認めなかったが、心筋MIBGではH/M(心縦隔)比が早期像1.92・後期像1.70と低下し(正常値:2.2以上)、Washout Ratioは42.3%と高値を示し(正常値:34%以下)、レビー病理の合併が考えられ、DaTSCANは左優位に高度の線条体の集積低下を示す所見(図3-B)を認め、PDの合併と診断した。抗精神病薬は単剤でリスペリドン(2mg/日)とし、L-ドパは少量(200mg/日)から開始し徐々に増量した(600mg/日)。これにより歩行はリズムを取り戻し、それとともに不安・焦燥感も消失した。その後、歩行時の右足拇指の違和感から、足の状態を確認したところ、右拇指の伸展と拇指指節間(IP)関節からの外側変位、他の指では軽度屈曲を示し(図2-B,C)、SF所見と判断した。

症例4 69歳 男性 残遺型統合失調症

28歳時、幻聴、被害妄想を認めC病院での2年間の治療の後、D病院にてハロペリドール(2mg/日)を主体に治療を受け、その後30年以上精神状態はほぼ安定し一人暮らしで自立した生活を送っていた。しかし60歳時、手指の振戦が出現し翌年には右側主体に体のこわばりが目立つようになり、抗精神病薬はアリピプラゾール(6mg/日)へと変更されたが寡動や筋強剛は悪化し、その後クエチアピン(50mg/日)に再変更された。しかし幻聴や被害妄想が再燃・悪化し、抑肝散(7.5mg/日)の追加とクエチアピンの増量(300mg/日)が行われた。運動機能はその後更に悪化し、独立歩行は20m程度となり、共同住居へ転居するも隣人にまつわる被害妄想や幻聴もみられ、施設でも対応に苦慮し68歳時、当院へ紹介される。受診時、精神症状として幻聴と被害妄想を認めたが行動統制に支障はなかった。陰性症状として意欲低下や運動減退に加え、不安・焦燥感が顕著であった。神経学的には、右側優位の姿勢時に目立つ手指の振戦に加え、同側上肢で歯車様筋固縮が強く、寡動や前屈姿勢も認めた。抗精神病薬の変更・減量は行わずに抗PD薬としてL-ドパを投与し

表 1-A 4 症例の経過

症例	年齢・性	統合失調症 発症年齢	抗精神病薬 投与期間	PD 発症 年齢 (推定)	PD 診断 までの期間	PD サブタイプ H-Y (AR/TD) stage	重篤な外傷 (PD 発症後)
1	60 歳・F	19 歳	41 年	53 歳	7 年	AR V	下肢骨折
2	67 歳・M	35 歳	32 年	60 歳	7 年	AR V	頭部外傷
3	43 歳・M	20 歳	23 年	34 歳	9 年	AR IV	無
4	69 歳・M	28 歳	41 年	60 歳	9 年	AR III	無

M: Male F: Female AR: Akinetic Rigidity type (寡動・筋強剛型) TD: Tremor Dominant type (振戦優位型)
PD: Parkinson's Disease H-Y: Hoehn-Yahr

表 1-B L-Dパ治療での精神症状・パーキンソン症状の評価

症例	年齢・性	抗精神病薬* 薬剤名・投与量 (mg/日)	L-Dパ治療前 PANSS スコア	L-Dパ治療後 (3ヵ月後)	L-Dパ治療前 UPDRS-III	L-Dパ治療後 (3ヵ月後)	L-Dパ投与量 (3ヵ月後 mg/日)
3	43 歳・M	リスペリドン・2mg	84 点	42 点	45 点	22 点	600mg
4	69 歳・M	クエチアピン・300mg	57 点	38 点	45 点	27 点	350mg

M: Male * 期間中投与量の変更なし PANSS: POSITIVE AND NEGATIVE SYNDROME SCALE
The United Parkinson's Disease Rating Scale-part III

表 1-C Striatal Hsmd/Striatal Foot 所見と ¹²³I-FP-CIT SPECT (DaTSCAN) の結果

症例	年齢・性	PD 優位側	SH 優位側	SF 優位側	DaTSCAN SBR (右・左)	AI (%)	SBR 低下側
1	60 歳・F	左	左	左	N/A	N/A	N/A
2	67 歳・M	右	右	(-)	1.89 (2.06・1.67)	21.4	左
3	43 歳・M	右	(-)	右	1.62 (1.79・1.46)	20.4	左
4	69 歳・M	右	(-)	右	1.95 (2.26・1.63)	32.3	左

M: Male F: Female PD: Parkinson's Disease SH: Striatal Hand SF: Striatal Foot
(-): 所見なし N/A: Not Available

(150mg/日), 精神状態の悪化に注意し, 徐々に増量した(350mg/日)。L-Dパへの反応は良好で, 前屈姿勢や歩行障害の改善がみられ, 精神面では次第に意欲低下, 運動減退や不安・焦燥感は軽減し, 幻聴や被害妄想の悪化はなく, 外出も自発的に行えるようになった。頭部 MRI と DaTSCAN を受診 3 ヶ月目に施行し MRI で特異的变化はなかったが, DaTSCAN では線条体の左優位の高度集積低下を認め, PD を示唆する所見 (図 3-C) であった。これら所見から PD の合併と診断した。その後歩行時の右足の第 II 指の圧迫感から, 足の状態を確認すると両側に SF 所見があり, 特に右優位で, 拇指の伸展・外側変位 (IP 関節の外側変位) を認め, 第 II 指への軽度圧迫所見もみられた。左足も軽度ながら同様の变化があり (図 2-D,E), PD 合併の根拠とした。

2. まとめと考察

1) パーキンソン病の診断・治療

4 症例とも 20 年以上の抗精神病薬による治療を受けていたが, EPS (歩行障害・筋強剛など) の著しい変化・悪化の時期を PD 発症と考えると, PD の診断までに 7~9 年と, 4 例とも長期を要していた。合併した PD はサブタイプでは, 全例で寡動・筋強剛 (AR) 型であり, AR 型で目立つ寡動症状は, 統合失調症の精神症状の無為, 発動性の低下と類似性があり, 診断が遅れた原因の 1 つかもしれない。4 例中 2 例は, PD 診断時にすでに Hoehn-Yahr stage V で, いずれも転倒・転落による重篤な外傷が原因となり臥床状態へ移行し, PD 診断の遅れがその要因の 1 つと考えられた (表 1-A)。

抗精神病薬投与中での薬剤性パーキンソンニ

ムの悪化時には、統合失調症薬物治療ガイドラインでは、1) 第1世代抗精神病薬から第2世代への変更、それでも副作用が問題になる場合、クロザピン、オランザピン、ケチアピンへの変更、2) 精神症状の慎重な評価が可能ならば、内服している抗精神病薬の減量、3) 1) や2) を選択できない場合や抗精神病薬の調整のみで効果が乏しい場合は、抗コリン薬や抗PD薬（アマンタジン）の併用、と記載されている⁷⁾。多くの診療の場でこのような対応が行われていた。しかし2例の転倒に加え、他の2例もPD診断までに、生活動作・レベルの高度低下をきたしていた。要因として変動する精神状態の問題も考えられるが、運動機能の悪化の影響が大きかったと思われる。EPSの著しい悪化の際は非薬原性EPS、特に60代以降は、頻度の高いPDの合併の可能性も考慮すべきであろう。薬原性EPSと異なり、線条体ドーパミン神経系での機能低下・機能障害が病態の主因であることから抗精神病薬の調整を図る前に、パーキンソン病診療ガイドラインのアルゴリズムに従い、早期にL-ドパあるいはドーパミンアゴニスト、MAO-B阻害薬の投与検討が優先されるべきかもしれない。薬剤選択には精神症状の発現のリスク、転倒リスク、症状改善の必要度などを考えると、L-ドパによる治療が望ましいと思われる⁸⁾。また抗コリン薬はおそらく精神科領域で最も使用されることの多い抗PD薬であろうが、認知機能障害や長期投与によるAD病理の出現・拡大の可能性の指摘がある⁸⁾。最近では、脚橋被蓋核から視床に向かうコリン神経系が、姿勢や歩行に最も密接に関与していることが明らかにされており⁴⁾、抗コリン薬は転倒を助長する恐れがある。PDの診断基準は2015年に改定され¹¹⁾、新しく組み込まれた心筋MIBGやDaTSCANの両機能的画像検査は診断に有効で、パーキンソン症を伴う患者に両検査を用いた際の診断精度は約90%との報告もある⁹⁾。しかし実際の診療では、コストや時間、ハードの面などから、こ

れら機能的画像を主な診断ツールとすることは難しい。特異的肢位であるSH/SFを含めた理学的所見や、L-ドパ投与での治療反応性などの臨床症状から、出来るだけ早期に薬原性・非薬原性EPSの鑑別、PD合併の有無を判断し、早期の治療・対応を図ることが望ましい。

2) L-ドパ投与による精神・運動症状

今回、4症例とも、L-ドパ反応性を示し、寡動・筋緊張などのPD症状の軽減とともに、発動性の改善など、陰性症状も軽減し、個々でレベルの差はあるが運動機能や生活動作の向上に至っている。症例3、4についてはL-ドパ治療開始の前後（3ヵ月）において、POSITIVE AND NEGATIVE SYNDROME SCALE RATING MANUAL (PANSS) と The United Parkinson's Disease Rating Scale-partIII (UPDRS-III) のスケールによる精神面、運動面の評価が可能であった。両症例ともPANSSでは30%以上、UPDRS-IIIで40%以上の改善を示し（表1-B）、PANSSでは陰性尺度だけではなく、総合精神病理尺度の心気症、不安、緊張、抑うつ、運動減退、意志の障害などの項目で著明な改善を認めた。また陽性尺度の変化はなかった。

統合失調症患者へのL-ドパ投与においては、PD合併の有無にかかわらず、抗ドーパミン作用と相反するものであり、投与に慎重になることは否めない。しかし統合失調症患者への抗精神病薬とL-ドパ投与は、PANSSによる80年代の評価でも、陰性尺度で有意な改善を示し、陽性尺度では有意な変化がなかったのに対し、抗コリン薬で陽性尺度の悪化についての報告がある¹³⁾。また、抗精神病薬投与中の統合失調症患者へのL-ドパ治療の効果を検討したレビューでも、多くの報告においてL-ドパの有効性が論じられており¹⁵⁾、抗精神病薬投与中のL-ドパの作用機序については、抗精神病薬のドーパミンD₂受容体への作用として持続的な占拠は生じず、ドーパミン濃度が高い場合はより速く受容体が解放され、シナプスのドーパミン結合が至適な状態へと移行するとの考えがあり¹⁵⁾、それゆえドーパミンD₂

表 2-A Striatal Deformity の診断基準

変形	特徴
Striatal Hand	1) 固定した変形 ※ 2) MP 関節の屈曲 3) PIP 関節の伸展 4) DIP 関節の屈曲 5) 尺側変位 (必須ではない)
Striatal Foot	1) 固定した変形 ※ 2) 拇指の伸展あるいは屈曲 3) 他の指の底側への屈曲 4) 足の内反 (足首の反転) がありうるが必須ではない。

※ 初期には自発的あるいは受動的な可動は部分的に行えるかもしれない。

MP : Metacarpophalangeal PIP : Proximal interphalangeal

DIP : Distal interphalangeal 文献2) より引用・邦訳

表 2-B Striatal Hand の評価ランクと基準

評価ランク	判定	基準
0	Nomal	手背は完全に平坦である。
1	Slight	手背は MP 関節で軽微な屈曲を示す。
2	Mild	手背は MP 関節で明白な屈曲を示す。
3	Moderate	手背は MP 関節で相当な屈曲と PIP 関節の伸展を伴う。
4	Severe	手背は MP 関節の屈曲と PIP 関節の伸展と DIP 関節の屈曲が顕著で手の尺側変位を伴う。明確なジストニア変形を示す場合も評価 4 となる。

MP : Metacarpophalangeal PIP : Proximal interphalangeal

DIP : Distal interphalangeal 文献2) より引用・邦訳

受容体への親和性が低く、遮断時間の短い loose binding の特性を持つアンタゴニストであるクロザピンやクエチアピンが推奨される根拠と考えられる⁸⁾。統合失調症で線条体でのドパミンレベルの低下が生じると、代償的にドパミン神経系のドパミン合成の亢進やドパミン神経系後シナプスでの過活動が起こり、その結果として陽性症状の再燃・悪化につながることから、L-ドパにてドパミン神経系の調整が図られることが重要であるとの考えがある¹⁵⁾。一定の抗精神病薬での治療中に EPS の大きな変化が起こり、PD 発症が疑われる際は、薬剤調整としては、統合失調症薬物治療ガイドラインに則り、抗精神病薬の調整、特に第2世代抗精神病薬のクロザピンやクエチアピン投与の検討を必要とするが、運動面の改善が不十分な場合には、パーキンソン病診療ガイドラインに則り、早期に L-ドパ投

与を考慮すべきかもしれない。

3) Striatal Hand/Striatal Foot と DaTSCAN

PD 診断時に 4 症例とも SH/SF 所見をすでに有していたと考えられるが、SH を認めた症例 1, 2 でのみ診断前に把握可能であった。SH/SF とも精神状態や睡眠、時間帯などの影響を受けない固定した肢位異常であり、視診にて常に確認ができる所見である反面、診察時、足の遠位部までの観察を行わないと、その所見を見落としてしまう恐れがあり、注意が必要である (表 2-A)。DaTSCAN を施行した 3 例 (症例 24) は、いずれも、SBR は 2 以下と線条体で高度の集積低下を示し、AI が 20% 以上と明確な左右差を認めた。集積低下は被殻で強く、集積低下が最も強い症例 3 は、ほぼ尾状核領域でのみ集積がみられた (図 3-A,B,C)。3 症例とも DaTSCAN の集積低下の強い部位の対側と、PD 症

状の罹患側・優位側, SH/SFの出現部位側・優位側が一致していた(表1-C)。またDaTSCANはセロトニン再取り込み阻害薬で相対的集積比上昇, 中枢神経刺激薬や三環系抗うつ薬などでの集積低下の可能性があり, 検査時に服用中薬剤には注意が必要であるが, 3症例とも集積に影響を及ぼす薬剤の投与はなかった。

SHの典型的肢位を呈した症例1の手の変形は, classical striatal hand deformity (CSHD)とも呼ばれ³⁾, PD患者の8.4~40%の頻度で出現するとの報告¹²⁾があるが, 正確な頻度はいまだ十分に把握されていない。PDで手のMP関節の5°以上の屈曲では, PD患者で約80%にみられるとされ, 60代のPD群と, 健常者, 本態性振戦の患者の3群比較では, 屈曲の角度が右手で125°, 左手で105°をカット・オフ値とすることでPDと健常者, 本態性振戦群との鑑別の精度が最も高いという結果が出されている³⁾。非特異的で軽度のMP関節の屈曲も, SHやCSHDと同様の位置づけとして検討することで, PDの早期診断に結び付く可能性がある(表2-B)。SFにおいては, PD発症1年半での出現の報告もあり⁵⁾, 早期PDの診断にも有用と思われる, また合併頻度は20~40%とする報告もある¹⁾。SFは拇指が外側に変位していることから, 外反母趾所見にも類似しているが, 外反母趾はMP関節から外側へ変位するのに対し, SFの拇指は中足骨部よりも上部の基節骨と末節骨間(IP関節)から外側に変位しており, 重要な鑑別所見と思われる。PD症状との関連では, PD初発側と, SHが100%, SFが88.9%の割合で一致するとの報告がある²⁾。しかし線条体病変をとまうPD類縁疾患である多系統萎縮症(MSA), 進行性核上性麻痺(PSP), あるいは大脳皮質基底核変性症(CBD)などでも, SFやSHを認めるとの報告があり²⁾, 頭部MRIなどによるPDとの鑑別が必要である。

今回4症例の結果にて, SH/SF所見は全例で症状の左右差を有し, 出現部位側あるいは症状優位側とPD罹患側・PD症状優位側が一致して

いた。また四肢遠位部に限局する場合もみられたが, 通常, 症状は固定しており, 典型例は特徴的な姿位を呈する。このことからDIEPSSでの評価の際に, SH/SFを含め理学的所見を確認することで, 薬原性而非薬原性EPSの鑑別精度も上がり, 合併頻度の高いPDの診断にも繋がる可能性があると思われ, SH/SFは精神科診療で有用性の高い所見と考えられる。またSH/SFに冠せられたStriatal(線条体)は, 文字通り線条体病変との関連を示唆するものであるが, 病態は今も十分に解明されていない。原因として線条体でのドパミン欠乏の可能性に加え, ジストニアや筋強剛などの筋緊張, 軟部組織の線維化などがSH/SFに関連する症状・変化として挙げられている¹⁾。DaTSCANを用いた今回の検討で, 3症例全てにおいて, SH/SFの出現や変位優位側と線条体の集積低下や集積の左右差(集積低下優位側)において密接な関連を認めたことから, 線条体のドパミン神経系の機能低下, 左右のバランス障害がSH/SF出現の原因の1つとして考えられた。この結果からSH/SFは線条体病変を反映する, 重要な意義をもつ理学的所見の可能性があったと思われた。しかし, 症例3においては, DaTSCANで線条体の集積低下が最も強かったが, それに対し, SF所見は最も変位が軽度であることから, SH/SFは線条体病変だけでなく, 他の要因の関与も想定される。今回は3症例の限定した検討であり, これまでDaTSCANを用いたSH/SFの検討・報告はなく, 今後の症例やデータの更なる蓄積・検討が望まれる。

利益相反: なし。

文献

- 1) Ashour R, Tintner R, Jankovic J: Striatal deformities of the hand and foot in Parkinson's disease. *Lancet Neurol* 4: 423-431, 2005.
- 2) Ashour R, Jankovic J: Joint and skeletal deformities in Parkinson's disease, multiple system atrophy and progressive supranuclear palsy. *Mov Disord* 21:1856-1863, 2006.
- 3) Baizabal-Carvallo JF, Alonso-Juarez M, Fekete R: The frequency and diagnostic accuracy hand

- deformities in Parkinson's disease. *J Neural Transm* 125: 1813-1817, 2018.
- 4) Bohnen NI, Jahn K What can it tell us about parkinsonian gait? *Mov Disord* 28: 1492-1500, 2013.
 - 5) 林 眞弘, 堺 奈々: 下肢のしびれから発症したパーキンソン病の1例. *精神医学* 58: 873-877, 2016.
 - 6) 稲田俊也: DIEPSS を使いこなす 改訂版 薬原性錐体外路症状の評価と診断 -DIEPSS の解説と利用の手引き. 星和書店, 東京, 2012.
 - 7) 日本神経精神薬理学会編集: 統合失調症薬物治療ガイドライン. 医学書院, 東京, 2016.
 - 8) 日本神経学会監修「パーキンソン病治療ガイドライン」作成委員会編集, パーキンソン病治療ガイドライン 2018. 医学書院, 東京, 2018.
 - 9) Nuvoli S, Spanu A, Piras MR et al: ^{123}I -ioflupane brain SPECT and ^{123}I -MIBG cardiac planar scintigraphy combined use in uncertain parkinsonian disorders. *Medicine (Baltimore)* 96: e696, 2017. (doi:10.1097/MD0000000000006967)(cited 2017-05-26)
 - 10) Padhan P, Danda D: Parkinsonism mimicking rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 37: 1266, 2010.
 - 11) Postuma RB, Berg D, Stern M et al: MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Mov. Disord* 12: 1591-1561, 2015.
 - 12) Spagnolo F, Fichera M, Bucello S et al: Striatal hand in Parkinson's disease: the re-evaluation of an old clinical sign. *J Neurol* 261: 117-120, 2014.
 - 13) Stanley K, Lewis O, Abraham F: (山田 寛, 増井寛治, 菊本弘次訳) 陽性・陰性症状評価尺度 (PANSS) マニュアル 11-17, 星和書店, 東京, 1991.
 - 14) 鈴木則宏監修, 服部信孝, 下 奏司, 波田野琢編, 神経内科 Clinical Question & Pearls パーキンソン病 15-18, 中外医学社, 東京, 2019.
 - 15) Jaskiw GE, Popli AP: A meta-analysis of the response to chronic L-dopa in patients with schizophrenia: therapeutic and heuristic implications. *Psychopharmacology* 171: 365-374, 2004.

Abstract

Generally, it is necessary that most patients with schizophrenia receive the long term treatments with antipsychotics, following their diagnosis typically during early adulthood. The elderly patients with schizophrenia are at high risk of various age-associated diseases, including Parkinson's disease (PD). In such a condition, if they develop PD, the symptoms of PD are usually difficult to be differentiated from the antidopaminergic drug-induced extrapyramidal symptoms, resulting in delay in diagnosis and necessary treatments of PD. While the current neuroimaging findings are highly accurate for diagnosis for PD, striatal hand (SH) and striatal foot (SF) that present the limb deformities, are often associated with PD. Charcot already described that SH and SF were the specific distal limb deformities in the patients with PD. These deformities could contribute to the accuracy in the diagnosis of PD in general psychiatric practices. We present 4 patients eventually with schizophrenia and PD who exhibited SH and SF to examine the therapeutic outcomes of clinical courses and therapy, and to evaluate the usefulness of SH and SF findings.