

うつ病性昏迷により高ナトリウム血症を呈した1例

奈良県立医科大学精神医学教室

坂井 康純, 法山 良信, 森川 将行, 金 英浩,
芳野 浩樹, 大澤 弘吉, 岸 本年史

奈良県立医科大学看護短期大学部

飯田 順三

A CASE OF HYPERNATREMIA CAUSED BY DEPRESSIVE STUPOR

YASUSUMI SAKAI, YOSHINOBU NORIYAMA, MASAYUKI MORIKAWA, HIDEHIRO KIN,
HIROKI YOSHINO, HIROYOSHI OHSAWA and TOSHIFUMI KISHIMOTO

Department of Psychiatry, Nara Medical University

JUNZO IIDA

College of Nursing, Nara Medical University

Received October 10, 2001

Abstract: Hyponatremia is well known to be caused by water intoxication, but there are few reports on hypernatremia induced by mental disorder. We report a rare case of secondary hypernatremia caused by depressive stupor. The patient (a 57-year-old female) refused to eat, drink or speak due to depressive stupor. As a result, she suffered from hypohydremia with hypernatremia (serum sodium 157 mEq/l, urea nitrogen 114 mg/dl), and was admitted to our psychiatric ward. She was treated with infusion (hypoosmosis) and antidepressants (mainly clomipramine). Her depressive stupor and hypernatremia were gradually improved. Generally, hypernatremia results from water depletion, disturbance of consciousness, or adipsia due to organic brain syndrome. Furthermore, the possibility exists that mental disorder induces secondary hypernatremia. In the case of a patient with hypernatremia, secondary influences induced by mental disorder need to be considered.

Key words: depressive stupor, hypernatremia, antidepressant

はじめに

精神科領域の疾患による電解質異常では、水中毒による低ナトリウム血症がよく知られている。しかし、高ナトリウム血症の報告は少ない。また重症のうつ病においては、意志の発動性の低下によって食事摂取、飲水行動が不可能になる昏迷状態が知られており、低栄養状態、脱水症などの合併症が生じる。今回われわれは、うつ病性昏迷のため飲水ができず高ナトリウム血症を呈した珍しい1例を経験したので若干の考察を加えて報告する。

症 例

患者：57歳 女性
主訴：一切の食物を口にしない。無言。元気がなく動かない。
家族歴：同胞4人中第3子。精神医学的の遺伝負因は認められない。
既往歴：48歳時にうつ病の診断にて精神科受診歴がある。
生活歴：出生、発育に特に問題はなかった。元来、几

帳面で責任感、正義感が強かった。地元の公立高校卒業後は、化粧品会社の販売員として働いた。22歳で結婚し、1女をもうけたが、25歳時に配偶者が病死(病名は不明)となった。以後スポーツ用品店販売員として働き、29歳時に再婚し、1男をもうけた。

再婚後、配偶者の家業である饅頭屋を手伝っていたが、48歳時、配偶者と再び死別し(肝癌のため)、以後は嫁ぎ先を出てパート(菓子製造業)をしながら実子と共に暮らし、現在、息子夫婦と孫との4人暮らしである。

現病歴: 48歳時(X-9年) 2人目の配偶者と死別した。6ヶ月にわたる看病の疲れと、配偶者の先妻の子供(義息)との遺産相続についての精神的ストレスのため、抑うつ気分が出現し寡黙となった。体重減少、食欲不振が出現したため、A病院精神科を受診し、うつ病と診断され、約半年間外来通院したところ(薬物治療の詳細は不明)、症状は軽快した。主治医にも投薬の必要なしと判断され、服薬を中止した。その後は特に問題なく過ごしていた。

X年(57歳) 9月24日勤めていたパートを人間関係のわずらわしさと配置転換への不満から自主退職したが、2日後の9月26日から「勝手に仕事をやめて仕事仲間にし訳ない」と悩み始め、夜には「助けて怖い」などの奇異な発言を認めた。翌日には食欲不振、抑うつ気分、不眠が出現したため、自ら近医内科を受診し、睡眠導入剤を処方された。その夜、「寝たいけど薬を飲んだらだめ」「食べたらだめ」「今まで幸せやったから、苦勞せなあかん」などと罪業妄想が出現し服薬を拒否するようになった。

以後、同年10月5日まで家族が無理やり粥食を食べさせ、服薬させていたが、症状に変化がないため同日Bクリニックを受診し、四環系抗うつ薬(setiptiline)を処方された。

家族がひき続き服薬、食事摂取を促すが拒否し、水およびチョコレート少量のみの摂取が続いた。次第に身体衰弱が進み、歩行することもできなくなったため、家人に連れられ同年10月8日夜、当院救急科を受診した。既往歴、現病歴等から精神疾患が疑われたため、翌10月9日当科紹介受診となり、うつ病性昏迷が疑われ同日当科に入院となった。

入院時現症: 血圧149/106 mmHg. 脈拍120回/分、整体温38.5℃。神経学的には、対光反射、深部腱反射は正常であり、病的反射は認められなかった。頸部硬直、嘔吐、嘔気、振戦、固縮も認められなかった。呼吸音は正常であり、胸部X線においても異常が認められなかった。Turgorは低下していた。

Table 1. Laboratory data on admission

	Urinalysis	CK	5628IU/l
Protein	(+)	TP	7.5g/dl
Glucose	(-)	Alb	4.6g/dl
Occult blood	(-)	TG	260mg/dl
	Hematology	Scr	2.4mg/dl
RBC	529×10 ⁴ /μl	BUN	114mg/dl
Hb	16.9g/dl	Na	157mEq/l
Ht	49.4%	K	4.3mEq/l
WBC	13500/μl	Cl	115mEq/l
Plts	17×10 ⁴ /μl	Glucose	235mg/dl
	Biochemistry	NH3	63 μg/dl
AMY	146IU/l		Endocrinology
T-Bil	1.1mg/dl	TSH	0.38 μU/ml
ALP	174IU/l	Free T4	1.73ng/ml
GOT	150IU/l	Free T3	2.14pg/ml
GPT	134IU/l	Cortisol	23.8 μg/dl
γ-GTP	54IU/l		Serology
LDH	646IU/l	CRP	0.1mg/dl

体動もなく閉眼した状態でじっと臥床したままであった。声をかけると、ゆっくりうなずいたり、首をふったりして最低限の意志表示はするが発語は認められなかった。無理に目を開けさせようとすると抵抗した。飲水、食事摂取に対しては口をあけようとせず頑なに拒否する状態であった。

血液検査(Table 1)では、血球数(WBC 13,500/μl、RBC 529×10⁴/μl)、Ht 49.4%、CPK 5628 IU/l、BUN 114 mg/dl、そしてクレアチニン 2.4 mg/dl が高値を示し、脱水症の所見を示した。またNaが高値(157 mEq/l)であり、高ナトリウム血症を認めた。甲状腺機能異常は認めなかった。そしてコルチゾールは23.8 μg/dlと高値を示した。画像所見では頭部MRIで脳萎縮による軽度の脳溝拡大を認めたが、その他明らかな異常を認めなかった。脳波検査では8 Hzのslow α-waveを全般性に認め、脳の活動性の全般的な低下が疑われた。しかし意識障害を示唆する脳波所見は認めなかった。

入院後経過: 意識障害、筋硬直、けいれん等の高ナトリウム血症で見られる臨床症状は本症例では認めなかった。しかし、血液検査から高度の脱水による腎前性腎不全、高ナトリウム血症と診断された。

また閉眼し、無言、無動であるが、問いかけに対してはわずかに首を振ったり、うなずいたりすることができ、そして眼球や口腔内診察しようとする目と目を硬く閉じ、歯を食いしばるなど頑強に抵抗した。加えて過去にうつ病の既往があること、抑うつ気分、食欲低下、不眠の諸症状、罪業妄想を思わせる発言が見られたこと、そして昏迷に至る経過が緩徐であることから、意識障害ではなく意志の発動性が低下したうつ病性の昏迷と判断し、選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI)を中心とした抗うつ薬の投与を開始した。

高ナトリウム血症に対して急激な補正を避けるため、

1日21の低浸透圧性維持輸液を投与し、入院後4日目には血清ナトリウムは正常値に補正された。またBUNおよびクレアチニンも正常値となり、脱水症は改善を示した(Fig. 1)。

精神症状に対しては入院当日より fluvoxamine を経口で 50 mg/day、入院2日目からはそれに加えて sulpiride, 200 mg/day の点滴投与を開始した。経口からの投薬に対しては、看護者の介助により服用を行った。入院1週間経過しても、小声で発語がみられるだけで終日、

閉眼、臥床の状態は続いていた。

入院11日目から fluvoxamine を 100 mg/day に増量し、少しずつ発動性を認めるようになった。しかし、自責的な発言は依然として続き、Hamilton Depression Scale (HDS) では 64 点中 29 点と重度の抑うつ症状を示した。また上肢の固縮、流涎など薬剤による錐体外路症状が出現したため、入院19日目より sulpiride を中止し clomipramine, 25 mg/day の点滴投与をすることに変更した。次第に抑うつ気分、罪業妄想が改善し、経口にて水分および食事摂取を自主的にに行えるようになった。入院27日目のHDSでは64点中13点と抑うつ症状の著明な改善を示した。以後、clomipramine を点滴から経口投与へと変更し、fluvoxamine, 100 mg/day から 50 mg/day への減量を行ったが、抑うつ症状の悪化は認めず X 年 12 月 26 日軽快退院となった。退院時の HDS は 0 点と著明な抑うつ状態の改善を示した(Fig. 2)。

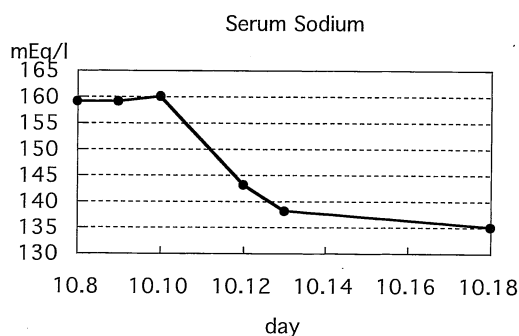


Fig. 1. Change of serum sodium

考 察

A) 高 Na 血症の原因について

一般的には、血清 Na 濃度が⁸145 mEq/l 以上を高 Na 血症と定義されている⁹。高 Na 血症は必ず血漿高浸透圧

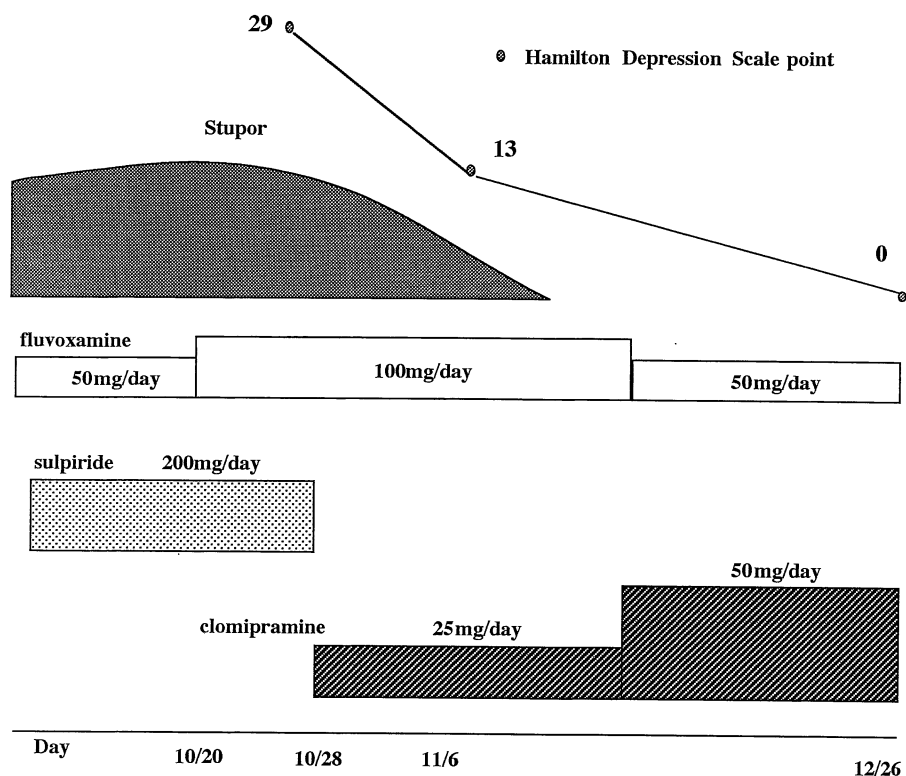


Fig. 2. Clinical course.

を伴い、特殊な場合を除き、常に水分の喪失が水分摂取の不足を原因としている。この水分不足に対する防御機構は、脳下垂体後葉からの抗利尿ホルモン(ADH)分泌と渴中枢の刺激による渴感による水分の摂取からなる。ADHは水分の排泄を抑制し、渴感により水分摂取が促される。特に、後者の渴感の存在が高Na血症回避には重要とされている^{2,3)}。

したがって渴感を自覚し得ない意識障害患者、また感じて水分を要求し得ない乳幼児、高齢者では容易に高Na血症、脱水症を呈すると考えられている³⁾。また、腫瘍もしくは血管性障害などの脳器質性疾患ではなく、抑うつ状態により渴感が欠如し飲水を拒否し高ナトリウム血症を生じた症例がPhillipらにより報告されている⁴⁾。本症例では、症状が改善した後、患者本人が入院当初を振り返って、「あの時飲みたいと思ったけど・・・」と述べることができ、外界の変化を把握できていた。また、わずかではあるが外部からの働きかけに対して反応性を有していたことや、脳波上で意識障害の所見を認めなかったことから、精神医学的には意識障害がなく意志表出が欠如ないしきわめて乏しい状態と定義される昏迷状態を呈していたと考えられた。したがって、本症例の病態としては、渴感は維持されていたものの、うつ病性昏迷状態のため飲水ができず高ナトリウム血症を生じたものと考えられた。

高Na血症に起因する症状は中枢神経細胞の細胞脱水による神経症状が主体である。落ち着きのなさ、苛立ちや倦怠感から意識障害(傾眠、せん妄など)、けいれん、反射亢進、筋力低下、筋硬直などの自覚所見がみられ、死亡の危険も伴う。病態の軽重は血清Na濃度でなく、その経過と相関している。したがって急激な血清Na濃度上昇では、早い経過で脳細胞から水分が失われ、脳容量が減少する。すなわち血清Na濃度上昇の速度が速いほど多彩な臨床症状を示し、予後は不良である^{1,3)}。本症例において上述した急性症状が乏しかったのは、経口摂取を拒否していたが、少量であれば摂水できていたこともあり、緩徐に血清Na濃度が上昇したためではないかと考えられた。

B) うつ病性昏迷の治療について

昏迷の精神状態には脳幹部の機能亢進、過覚醒状態のもの、あるいは皮質の覚醒水準が亢進したものから低下したものでさまざまな病態が存在すると考えられている。うつ病性昏迷は脳内のmonoamineが枯渇した状態であるという考え方や、monoamine受容体に関して主にnoradrenalinとserotoninの受容体感受性の亢進によるものであるという考え方が知られている⁵⁾。うつ病性

昏迷に対しては、抗うつ剤^{4,6)}、phenothiazine系薬剤^{5,7)}や電気けいれん療法^{4,8)}などの使用が報告されている。阿部ら⁷⁾はうつ病性昏迷の患者2症例に対して、sulpirideを使用し症状改善を得た。それによると昏迷を消失させるのにsulpiride使用開始後、総量にしてそれぞれ、7600mgで14日間、4700mgで10日間を要している。また、clomipramine, 25mg/day(10日間)点滴投与では効果なく、sulpiride, 300mg/dayおよび抗うつ薬であるimipramine, 90mg/dayの鼻腔投与(5日間)で症状改善が見られた症例も報告されている⁵⁾。

Sulpirideは抗うつ作用があることが知られている。それはsynapse前膜のdopamine自己受容体を優先的に遮断して、synapse間隙内へのdopamine放出を増加させ、抗うつ作用を発揮するとされている^{5,9)}。

本症例では経口からSSRIを投与すると共に点滴静注で10月10日より10月29日の20日間に計4000mgのsulpirideを投与した。しかし、症状の著明改善を得られず、錐体外路症状も出現したため、10月28日よりclomipramine, 25mg/day(8日間)に薬剤変更を行い症状改善を得た。本症例では経過を見る限り抗うつ薬のclomipramineが症状改善に大きな役割を果たしたと考えられた。

臨床症状とMRIや脳波などの検査結果から脳器質性疾患が除外され、精神症状により飲水ができず脱水症を引き起こしている場合には、脱水の補正を行うとともに早期から向精神薬を投与することで精神症状の改善を図ることが重要である。本症例でみられた抑うつ気分、不眠、不適切な罪責感、気力の減退などの諸症状は、DSM-IVの大うつ病エピソードの診断基準に適合する¹⁰⁾。正しい診断を行い脱水症の治療と平行して抗うつ薬による精神疾患への治療を行ったことが、本症例において症状の遷延化を防いだと考えられた。

ま と め

- 1) うつ病性昏迷のため飲水ができず高ナトリウム血症を呈した症例を報告した。
- 2) 高ナトリウム血症をきたす原因として器質性疾患以外にも精神症状の増悪による水分摂取の低下も考慮する必要性が示唆された。
- 3) 脱水症の背景に精神疾患がある場合、脱水の補正に平行して精神疾患に対する治療を行う必要性が示唆された。

なお本論文の一部の論旨は、第72回日本神経学会近畿地方会(2000年7月、大阪)で発表した。

文 献

- 1) 土谷健, 中内みゆき, 本渡幾久子, 二瓶宏: 高ナトリウム血症と低ナトリウム血症. 日本内科学会雑誌 **86**: 9-15, 1997.
- 2) Fizsimons, J.: The physiological basis of thirst. *Kidney Int.* **10**: 3-11, 1976.
- 3) 安藤明利: 高ナトリウム血症. 腎と透析. 臨時増刊号: pp.349-351, 1996.
- 4) G. Michael, Phillips, M. D. and Patricia, A. Gabow, M. D.: Psychogenic Adipsia in a Patient With Psychotic Depression. *Am. J. Kidney Disease* **15**: 592-594, 1990.
- 5) 上松正幸, 深尾琢, 斎藤麻子: 長期持続したうつ病性昏迷の初期診断と薬物治療. 精神科治療学 **10**: 317-324, 1995.
- 6) 多田幸治, 小島卓也: 気分障害の薬物療法における薬剤選択の実際. 精神科治療学 **13**: 551-556, 1998
- 7) 阿部和彦, 切池信夫, 鈴木尊志: 昏迷に対する Sulpiride の効果. 診療と新薬 **9**: 197-202, 1972.
- 8) 本島昭洋, 井形朋英, 下地昭友, 杉村謙: 電撃療法により短期間に寛解した妄想型うつ病の一例. 精神科治療学 **12**: 935-941, 1997.
- 9) 渡辺昌祐, 横山茂夫: 抗精神薬の選び方と使い方第3版. 新興医学出版社, 東京, pp. 228-235, 2000.
- 10) American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed. APA, Washington DC 1994.