経過中に SIADH (syndrome of inappropriate secretion of ADH)

を合併した顔面および頭部外傷の 1 例

並川 有隣・中村 寿秀・坂本喜久雄

中野 芳周・水野 明夫・茂木 克俊

A case of craniofacial injury with SIADH

Arichika NAMIKAWA・Toshihide NAKAMURA・Kikuo SAKAMOTO

Yoshikane NAKANO・Akio MIZUNO・Katsutoshi MOTEGI

緒 言

近年、交通の発達に伴い、交通事故による外傷は、単に増加の傾向を示すのみでなく、その複雑化、重篤化が問題視されるようになってきている¹⁻⁴⁾。特に、顎顔面領域の外傷においては、頭部外傷、大出血、気道閉塞などを合併することも稀ではなく^{1,3-8)}、われわれがその新鮮例を取り扱う機会も増加してきている。したがって、その治療にあたっても、単に局所の処置のみではなく、全身状態の正確な評価あるいは他科的な知識が要求されることが多い¹⁻⁸⁾。

今回、われわれは、重篤な顔面、頭部外傷の治療経過中に ADH 分泌異常症候群、syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone (以下 SIADH と略す)と思われる病態を合併した 1 例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患 者：48歳 男性 ■■■■

初 診：昭和54年 3 月 ■■■ 日

既往歴：風邪薬服用後、全身に発疹が出て、入院したことがある以外は特記事項なし。

当科受診までの経過：患者は■■■■、乗用車の助手席に乗車して高速道路を走行中、運転手の居眠り運転のため、かなりの高速のまま大型トラックに追突し、顔面、頭部に受傷したものである。

受傷時、意識喪失があり、口腔および鼻腔よりの出血

浜松医科大学附属病院歯科口腔外科（主任：茂木克俊教授）

Department of Oral Surgery, Hamamatsu Medical University (Chief: Prof. Katsutoshi Motegi)

受付日：昭和56年 6 月 1 日

著明、顔面の裂創高度なため、救急車にて某病院受診、ただちに同院にて気管切開、止血、顔面創縫合、輸血、昇圧剤投与などの処置を受けたが、口腔および鼻腔からの出血が止まらず、当科に転送された。

全身所見：当科受診時には、意識は比較的清明で、言語理解、応答、見当識は正常であった。麻痺、痙攣もみられず、病的反射もなかった。

また、体幹および四肢には特に異常は認められなかった。

頭部および顔面所見：頭部には骨折線に触れることもなく、脳脊髄液の漏出はなく、皮膚にも創は認められなかった。

顔貌は図 1, 2 のごとくで、顔色は強度の貧血により蒼白で、全体に強い浮腫性腫脹がみられた。両眼は浮腫によりほとんど開眼不能であった。前額部、右顎下部およびオトガイ部に裂傷があり、オトガイ部の傷は口腔に穿通していた。鼻根部は陥凹し、鼻腔、口腔より持続性の出血がみられた。また、下顎は後方に偏位して bird face 様を呈していた。

口腔内所見： $\frac{2+2}{3+2}$ は完全に脱臼し、上顎は一塊として異常可動性を示し、後方が下垂していた。下顎は正中部を境として異常可動性を認めた。また、両側顎関節は外側に脱臼し、下顎は後退するとともに外側に開いていた。

咬合は両側とも第 1 大臼歯のみ接触し、それより前方では open bite 状態であった (図 3)。

また、前述のオトガイ部の裂創が下唇内面の口腔前庭に続いていた。

初診時の検査成績：強度の貧血がみられる以外は、血清電解質は Na 145mEq/L, K 3.7mEq/L, Cl 107mEq/L と正常範囲内であり、肝機能、腎機能にも異常は認められなかった (表 1)。胸部 X 線所見 および 心電図にも異常は認められなかった。

診 断：Le Fort II 型 および III 型の上顎骨骨折、鼻骨

図1 顔貌所見（正面）

図2 顔貌所見（側面）

図3 口腔内所見

表1 初診時の検査成績

検査項目		検査項目	
赤血球数	274万/mm ³	T.P	5.1g/dl
白血球数	11,300/mm ³	ALB	2.9g/dl
血色素	8.5g/dl	A/G	1.3
赤血球容積	26%		
Na	145mEq/l	尿 pH	6.0
K	3.7mEq/l	比重	1.022
Cl	107mEq/l	尿タンパク	(-)
BUN	20.0mg/dl	尿糖	(-)
CRT	1.5mg/dl	潜血	(-)
T.BIL	1.1mg/dl	ケトン	(-)
LDH	307W.U.	ビリルゲン	(-)
GOT	32K.U.		
GPT	11K.U.		
AL-P	3.3K.A.U.

図4 X線所見（頭部側面）

骨折、頬骨骨折、下顎骨骨折および両側顎関節脱臼、頭蓋底骨折、 $\frac{2+2}{3+2}$ 完全脱臼（図4～6）、顔面皮膚裂傷。

当科受診後の処置および経過：頭部外傷については、当院脳神経外科受診の結果、頭蓋底骨折の疑いはあるものの、脳脊髄液の流出はみられず、血腫、髄膜炎の徴候もないため特に処置せず、経過を観察した。

患者は前医にて、輸血 600ml および輸液 1,000ml を受けていたが、なお、強度の貧血と脱水があり、血圧も低く hypovolemia であったため、輸血を計 1,800ml および乳酸加 Ringer 液を中心に輸液を受傷後 2 日目までは 3,000ml/day 行い、3 日目からは経鼻栄養管よりの

図 5 X線所見 (ウォーター法)

図 6 X線所見 (オルソパントモグラム)

図 7 血漿、尿浸透圧および血清 Na 値の経過

水分補給が可能となったため、1,800 ml/day に減少させ、さらに5日目からは維持輸液 1,000ml/day に変更した。その結果、急速に全身状態は改善され、脱水症状もなくなった。

しかし、受傷後4日目より血清電解質のバランスが崩れだし、低 Na 血症状態を呈するようになった。それと同時に尿中に多量の Na 排泄が認められた。この低 Na

血症は約20日間持続し、この間、血清浸透圧は低値を示すにもかかわらず、尿浸透圧は高く血清対尿比 (Uosm/Posm) は常に 1.0 をこえ、free water の形成は認められなかった。また、浮腫はなく、肝機能、腎機能にも異常はみられなかった。

この状態に対して、輸液を受傷後6日目より5%ブドウ糖 500ml + ソリタ T₃ 500ml/day から生理食塩液

表 2 受傷後 6 日目の検査成績

検査項目		検査項目	
赤血球数	415万/mm ³	T.CHO	145mg/dl
白血球数	7,800/mm ³	T.G	103mg/dl
血色素	11.9g/dl	FBS	114mg/dl
赤血球容積	38.5%		
		T.P	7.9g/dl
Na	124mEq/l	ALB	3.4g/dl
K	4.4mEq/l	A/G	0.7
Cl	89mEq/l		
BUN	20.1mg/dl	尿 pH	5.0
CRT	1.1mg/dl	比 重	1.023
		尿タンパク	(-)
T.BIL	1.1mg/dl	尿 糖	(-)
LDH	272W.U.	潜 血	(-)
GOT	29K.U.	ケ ト ン	(-)
GPT	33K.U.	ビリルゲン	(-)
AL-P	8.0K.A.U.		

表 3 SIADH を呈する原因疾患（村勢¹²⁾より引用）

A. 中枢神経系疾患
頭部外傷
脳炎、髄膜炎
脳腫瘍
クモ膜下出血
Guillain-Barré 症候群
porphyria
B. 異所性 ADH 産生腫瘍
肺癌
脾臓癌
十二指腸癌
胸腺腫
C. その他
胸腔内疾患：肺炎、重症肺結核
各種薬剤：chlorpropamide, carbamazepine, vincristine

1,000ml/day に変更し、7 日目、8 日目および 9 日目には高張食塩水の投与も試みましたが、低 Na 血症は改善をみず、受傷後 6 日目には、血清 Na 値は 124mEq/L にまで低下した（表 2、図 7）。

以上の所見より頭部外傷に起因する SIADH と考え、受傷後 11 日目から輸液を乳酸加 Ringer 液 500ml/day に制限し徐々に血清 Na 値の上昇をみた。

患者は受傷後 22 日目に、全酔（GOF）下に観血的整復術（上顎骨、下顎骨、頬骨、鼻骨）を行い、経過は良好で、術後、60 日目に結紮ワイヤー除去を受け、受傷後、90 日目に無事退院した。

現在は、電解質バランスも正常範囲内に回復し、軽度の複視を残す以外は機能障害もみられず、正常に社会生活を営んでいる。

考 察

SIADH は、1957 年に Schwartz と Bartter⁹⁾ によって最初に報告された症候群で、彼らは、低 Na 血症を伴う肺癌の 2 症例について詳細に検討した結果、これらの症例では、腎および副腎皮質機能異常が認められないにもかかわらず、尿中への著しい Na 排泄が持続し、水分の摂取を制限することによって、初めて血清 Na 濃度の正常化がもたらされたことから、この低 Na 血症は、細胞外液の増加があり、しかも生理的に最も重要な ADH 分泌抑制刺激である血漿浸透圧の低下があるにもかかわらず、ADH が不適切に持続的に分泌されている結果であると結論し、この症候群を Syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone (SIADH) と

名付けた。

それ以後も多くの研究者¹⁰⁻²⁶⁾ が本症候群について検討を行い、現在では、種々な疾患時に SIADH が発症することが確認、報告されている（表 3）。

しかし、ADH の不適当な分泌を起こさせる機序はみな同一ではなく、吉田ら¹¹⁾ は以下の 4 つに分類している。

(1) 腫瘍による ADH 類似物質の産生

腫瘍が ADH 類似物質を異所性に持続的に産生し、その結果 SIADH が発症するもの。

(2) ADH 分泌刺激の亢進

中枢神経系障害時にみられるもので、視上核下垂体後葉系が直接あるいは上位の中核を通じて分泌刺激を受ける結果、SIADH が発症するもの。

(3) ADH 分泌抑制反応経路の傷害

ADH 分泌抑制を指示する osmoreceptor あるいは volumereceptor からの分泌抑制指令が遮断された結果 SIADH が発症するもの。

(4) 視床下部下垂体後葉系の破壊による ADH の漏出

視床下部の病変が視上核下垂体後葉系を傷害し、ADH の漏出がおり、SIADH が発症するもの。

われわれの症例は、受傷部位が顔面、頭部であること、X線所見にて、頭蓋底骨折が疑われたことなどから考えて、(2)の ADH 分泌刺激の亢進に起因するものではないかと考えられた。事実、植木ら²³⁾ の報告によれば、中枢神経系の障害により SIADH が発症する場合、脳の障害部位としては、剖検の結果、大脳皮質、白質、前頭葉眼窩部、尾状核、視床、淡蒼球、海馬、第四脳室底、下垂体、小脳、橋ときわめて多岐にわたっている。

また、視床下部に若干の浸潤を伴った視床腫瘍、第四脳室腫瘍、左側頭葉の脳軟化、大脳辺縁系の障害を伴った単純性ヘルペス脳炎等、比較的病巣が小さく、限局性の場合でもみられるといわれている。このほか、われわれの渉猟し得た範囲内では、口腔外科領域のみならず他科領域においても、頭部外傷の程度と SIADH について論じた文献はほとんどみられず、わずかに、木野内¹⁵⁾が Becker, R.M. ら²⁵⁾の文献を引用して、頭蓋骨折などの頭部外傷では、SIADH を呈するには脳実質障害を伴うことが必要条件のようであると述べているのみである。

したがって、現段階においては、どの程度の brain damage があれば、SIADH を発症するかについては不明な点が多く、また、頭部外傷と SIADH の明確な病因論も今後の解明に待つところが大きい。

また、Schwartz および Bartter²⁶⁾ は SIADH の診断条件として、(1)低浸透圧血症を伴う低 Na 血症であること、(2)尿中に Na 排泄が持続していること、(3)尿が血漿浸透圧以上に濃縮していること、(4)血圧低下、BUN 上昇、皮膚弾力低下などの臨床的な脱水症状がみられないこと、(5)腎機能が正常であること、をあげ、浮腫のないことおよび水制限によって低 Na 血症が改善されることも診断の参考になるとしている。

さらに、本症候群と鑑別すべきものとして次の病的状態があげられている²⁷⁾

(1)血漿浸透圧が正常の低 Na 血症

高脂血症、高 γ -globulin 血症のようにみかけ上の低 Na 血症を示すもの。

(2)血漿浸透圧が上昇している低 Na 血症

細胞外液に glucose, mannitol などの非電解質が大量に貯留した場合で、糖尿病、腎不全時などにみられる。

(3)血漿浸透圧が低下している低 Na 血症

①ネフローゼ症候群、肝硬変、心不全など腹水や浮腫を伴う疾患。

②下痢や嘔吐による消化管からの Na の喪失あるいは大量発汗時などの低張性脱水。

③下垂体前葉機能低下症。

④無症候性低 Na 血症、慢性消耗性疾患時にみられ、細胞内溶質の減少のために osmoreceptor の setting point が低下するもの。

われわれの症例においては、(1)～(5)の診断基準をすべて満たしているうえに、全病期を通じて、浮腫はなく、心不全の症状もみられず、肝機能、腎機能も正常であり、また、下垂体前葉機能検査として、受傷後13日目に FSH, GH, LH, TSH を測定したが、いずれも正常範囲内であり、鑑別診断も比較的容易であった。

したがって、本症例は、脳実質障害の有無は確認できなかったが、何らかの原因で、視床下部下垂体後葉系が刺激を受け、SIADH が発症したのではないかと考えら

れた。

SIADH の症状は低 Na 血症によるもので、ほとんど水中毒の症状に一致するといわれ、血清 Na 値が 120 mEq/L 以上ではほとんど目立った症状はないが、120 mEq/L 以下になると、食欲不振、悪心、嘔吐などが出現し、さらに、攻撃的、非協力的などの性格の変化が認められるようになり、110mEq/L 以下になると、重篤な精神神経症状が必発し、筋力低下、病的反射および痙攣が出現し、昏睡となり、そのまま続けば死亡するといわれている¹⁵⁾。

また、吉利ら¹⁷⁾の報告によれば、従来より、本邦で報告されている低 Na 血症の例は、外国のそれに比べ程度が低く、低 Na 血症による症状は強いといわれ、彼らの例でも、血清 Na 値が 123mEq/L で痙攣や昏睡等の症状がみられている。

われわれの症例では、血清 Na 濃度の最低値は 124 mEq/L であったが、低 Na 血症による症状の発現はみられなかった。しかし、血清 Na 値がさらに低下して症状が発現した場合、このような精神神経症状が主体をなすため、頭部外傷の既往とあいまって、脳実質障害との鑑別が困難になる恐れがあり、このような患者では、血清電解質の測定が不可欠であると思われた。

SIADH の治療法であるが、(1)原疾患の治療と(2)低 Na 血症の治療に分けられ、原疾患の改善により SIADH も消失する例が多いといわれ^{13,15,17,19)}、原疾患の根治が重要である。

低 Na 血症の治療であるが、本症候群発現の主要な因子は Na の喪失ではなく、水分の貯留にあるため、治療法もまた、Na 補給ではなく水分の制限にある^{9-11,13,15,17-19,21,26)}。一般には水分を 500～700ml/day に制限することにより、3～5日で症状は改善するといわれている^{9-11,13,19,26)}。また、著明な低 Na 血症の急速な改善を要する場合には高張食塩水の投与も考慮されるが、この効果は一過性で、すみやかに尿中に排泄されてしまいほとんど無効といわれている^{10,11,13,15,19,19)}。われわれの症例でも高張食塩水の投与を行ったが、尿中への Na 排泄増加はみられたものの、血清 Na 値はごく一過性に上昇したのみであった。

結 論

SIADH は、ADH の異常な分泌のみによっては発現せず、水分負荷によって fluid volume が増大したときに初めて発現するもので、そのような一面をとらえてこれを一種の iatrogenic disorder であると述べる研究者^{10,13)}もいる程である。われわれの症例においても他の報告^{13,19)}にみられる程顕著ではなかったが、水分負荷の減少により低 Na 血症も改善された。

このように、われわれの領域においても、今後、複雑

な顔面外傷が増加することが十分に考えられ、それに伴いこのような合併症に遭遇する機会もまた、増加すると思われるので、顔面頭部外傷に SIADH を合併した 1 例に若干の文献的考察を加えて報告した。

本論文の要旨は、昭和54年11月16日、第22回日本口腔科学会、第4回日本口腔外科学会中部地方会（於津）において発表した。

引用文献

- 1) 福田義一：外傷の救急処置。耳喉 48:11 1976.
- 2) 須藤政彦：最近の交通災害。外科診療 22: 1 1980.
- 3) 塩谷信幸：顔面外傷（とくに骨折について）、形成外科学。南江堂、東京、1973、145頁。
- 4) 中野芳周、他：広範な頭部顔面の損傷を合併した顎骨開放性重複骨折の 3 例。日口外誌 26: 387 1980.
- 5) 渡辺 敏：顔面外傷患者の麻酔管理。災害医学 20: 275 1977.
- 6) 上野 正：顎、口腔外科領域、顔面外傷の臨床。中外医学社、東京、1968、205頁。
- 7) 永井 巖、吉岡 濟：一般原理、顎・顔面骨折の外科。医歯薬出版、東京、1968、45頁。
- 8) 香月 武、藤野 博：顔面外傷の処置、歯科緊急合併症。医歯薬出版、東京、1972、151頁。
- 9) Schwartz, W.B., Bennett, W., Curelop, S., et al.: A syndrome of renal sodium loss and hyponatremia probably resulting from inappropriate secretion of antidiuretic hormone. Am J Med 23: 529 1957.
- 10) 吉田 尚：Schwartz-Bartter 症候群。内科 31: 1298 1963.
- 11) 吉田 尚、他：ADH 分泌異常症候群。日本臨牀 27: 1171 1969.
- 12) 村勢敏郎：SIADH の Demeclocycline による治療。内科 42: 801 1978.
- 13) 岩田晃一郎、他：経過中 ADH 分泌異常症候群を合併したヘルペス脳炎と思われる一例。最新医学 33: 1267 1978.
- 14) 吉田尚義、清水直容：ADH 産生腫瘍。日本臨牀 33: 2039 1975.
- 15) 木野内 喬：ADH 分泌異常症候群（SIADH）—ADH 産生腫瘍を除く—。日本臨牀 33: 2045 1975.
- 16) 吉田 尚：Schwartz-Bartter 症候群。日本臨牀 35: 1072 1977.
- 17) 吉利 和、他：中脳水道閉塞および ADH 分泌異常症候群を伴った sarcoidosis の 1 例。日内会誌 56: 1519 1967.
- 18) 後藤文男：ADH 分泌異常症候群。Medicina 11: 1379 1974.
- 19) 本田克二、他：ADH 分泌異常症候群。日医事新報 2685: 22 1975.
- 20) 寺本成美：脳外科領域における ADH 過剰分泌症候群。長崎医学会誌 46: 348 1971.
- 21) 横田英介、他：SIADH のみられた下垂体前葉機能不全症の 1 例。日内会誌 658: 67 1978.
- 22) 古屋清一：水中毒。臨床医 4: 1012 1978.
- 23) 植木幸明、中沢省三：脳疾患と電解質異常。日本臨牀 27: 1163 1969.
- 24) Richard, D.E., White, R. J., Yashon, D.: Inappropriate release of ADH in subdural hematoma. J Trauma 11: 758 1971.
- 25) Becker, R.M., Daniel, R.K.: Increased antidiuretic hormone production after trauma to the craniofacial complex. J Trauma 13: 112 1973.
- 26) Bartter, F.C., Schwartz, W.B.: The syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone. Am J Med 42: 790 1967.
- 27) 木村時久、吉永 馨：ADH 分泌異常症。内科学。朝倉書店、東京、1978、747頁。