横紋筋融解症を呈した水中毒の1例

藤本 信乃¹⁾ 森 秀樹¹⁾ 芳川 史嗣^{1) 2)} 羽場 一直¹⁾
北川 良子¹⁾ 泉 道博¹⁾ 中川 直樹¹⁾ 石田 聡¹⁾
相川 竜一^{1) 2)} 足立 幸彦¹⁾

要 旨

多飲あるいは抗利尿ホルモン不適合分泌症候群 (syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone : SIADH) に起因して希釈性低Na血症, 低浸透圧血症を来とし, 中枢神経障害を生じる病態を水中毒という. 本症例は心因性多飲と薬剤性SIADHが合併した状態で低Na血症, 水中毒を来とし, 重篤な意識障害を呈して搬送された. 血清Na補正に伴う急激な血漿浸透圧上昇もあり, 横紋筋融解症を来したが, 細胞内および細胞外液量に配慮した補液により救命することができた. 水中毒を伴う低Na血症による意識障害患者では綿密な水分, 電解質補正が必要である.

[日内会誌 103 : 2574~2577, 2014]

Key words 低Na血症, 水中毒, 横紋筋融解症, 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群 (SIADH)

症 例

患者 : 46 歳, 男性. 主訴 : 痙攣, 意識障害.
既往歴・内服歴 : 双極性障害で精神科通院し, 10 年以上ハロペリドール 5 mg/日と炭酸リチウム 600 mg/日を内服中で, てんかんの既往はなし.
家族歴 : 双極性障害(父). 現病歴 : 入院約半年前より, 多汗傾向で口渇感から水道水を大量に摂取し, トイレに頻回に通う習慣があった. 入院当日の 15 時頃, 口から泡をふき, 舌を嚙んで倒れ, 強直性間代性痙攣発作のところを発見さ

れ, 救急搬送. 入院時現症 : 身長 180 cm, 体重 77 kg, BMI 23.7, 意識レベル GCS 7 E(1) V(2) M(4), 血圧 166/92 mmHg, 脈拍 111/分・整, 体温 36.5℃, SpO₂ 99% (酸素 10 l), 瞳孔 左右差なく散大 (5 mm), 対光反射 +/+ (遅延), 咬舌痕あり, 心音・呼吸音正常, 腹部は平坦・軟・圧痛なし・腸音正常, 両上肢弛緩性麻痺, 両下肢の筋萎縮は著明だが自発的な動きあり. 両下腿浮腫なし. 多量の発汗と失禁あり. 検査所見 : 血液検査 WBC 10,300/μl, RBC 407×10⁴/μl, Plt 25.3×10⁴/μl, AST 46 IU/l, ALT 26 IU/l, CK 821 IU/l, LDH 365 IU/l, BUN 4.4 mg/dl, Cre

[第 221 回東海地方会 (2013/10/27) 推薦][受稿 2014/05/08, 採用 2014/06/20]

¹⁾ 桑名西医療センター内科, ²⁾ 桑名南医療センター内科

Case Report : A case of rhabdomyolysis following water intoxication derived from both psychogenic polydipsia and syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone (SIADH).

Shino Fujimoto¹⁾, Hideki Mori¹⁾, Fumitsugu Yoshikawa^{1) 2)}, Kazunao Haba¹⁾, Nagako Kitagawa¹⁾, Michihiro Izumi¹⁾, Naoki Nakagawa¹⁾, Satoshi Ishida¹⁾, Ryuichi Aikawa^{1) 2)} and Yukihiko Adachi¹⁾ : ¹⁾Department of Internal Medicine, Kuwana West Medical Center, Japan and ²⁾Department of Internal Medicine, Kuwana South Medical Center, Japan.

4/15 4/16 4/17 4/18 4/19 4/22
16:30 17:30 20:30 21:30

血清 Na (mEq/l)	110	114	125	128	135	137	140	139	141
CK (IU/l)	831				2,871	19,208	50,016	48,812	14,406
ADH (pg/ml)					6.5				4.3
血漿浸透圧 (mOsm/l)	232								288
尿浸透圧 (mOsm/l)	131								478
尿量 (ml)		1,450	4,700	475	1,990	800	1,270	1,790	2,020
尿比重	1.005					1.020

図 1. 本症例の臨床経過

0.59 mg/dl, UA 5.3 mg/dl, Na 110 mEq/l, K 2.8 mEq/l, Cl 71 mEq/l, HbA1c(NGSP)5.0%, ADH 6.5 pg/ml, Li 0.14 mEq/l, コルチゾール 29.2 µg/dl, レニン 0.6 ng/ml/1 時間, 血漿浸透圧 232 mOsm/l, 尿浸透圧 131 mOsm/l. 血液ガス (マスク 酸素 10 l) pH 7.176, PCO₂ 26.1 mmHg, PO₂ 298.2 mmHg, BE -17.4 mmol/l. 尿検査 比重 1.005, 尿中 Na 45 mEq/l. 頭部 CT 脳浮腫, 脳ヘルニアなし. 胸部 X 線 肺水腫なし.

臨床経過 (図 1)

意識障害, 痙攣は低 Na 血症によるものと考え,

3% NaCl 液 1 ml/kg/1 時間で直ちに補正を開始. その後, 多量の低比重尿の排泄があり (900 ml/1 時間), 4 時間で 15 mEq/l 上昇という急激な Na 補正となった. 意識状態は約 18 時間後頃から昏睡から昏迷, 約 29 時間後に覚醒し約 40 時間後には GCS14 にまで改善した. しかし, その頃から血清 CK 値 (19,208 IU/l) の上昇を認め, 第 4 病日には褐色尿が出現した. 尿ミオグロビン定量 5,304 ng/ml, 血清ミオグロビン定量 240,000 ng/ml で横紋筋融解症を発症したが (CKmax 50,016 IU/l), 補液により腎機能障害を残すことなく改善した. 第 7 病日には血漿浸透圧と尿浸透圧の関係も正常化し, 入院前後で発熱や筋強

図 2. 本症例で考えられた病態

剛，自律神経症状を認めず悪性症候群は否定的であり，第12病日には抗精神病薬を再開したが，口渴感や血清CK値の再上昇なく第18病日に退院となった．第5病日に患者より，半年前から水道水を頻回・多量に飲む習慣が形成されていたことを聴取し，心因性多飲による水中毒が疑われた．

考 察

精神疾患患者の低Na血症では心因性多飲とSIADH (syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone) を鑑別する必要がある．SIADHでは低Na血症，血漿浸透圧 <280 mOsm/l，尿浸透圧 >300 mOsm/l，尿中Na >20 mEq/lで参考所見として血清尿酸値 <5 mg/dlが挙げられる¹⁾．本例では低張尿を示し，尿酸値も5.3 mg/dlであったことから，抗精神病薬によるSIADHより心因性多飲による水中毒を疑ったが，尿中Naが45 mEq/lと高値のため，抗精神病薬によるSIADHの関与も否定できず，両者の混合した病態と考えた．3% NaCl液負荷で治療を開始したが²⁾，多量の低比重尿の排泄を認め，電解質が急激に補正され，浸透圧が急激に上昇し，その後CK値が上昇した．痙攣後のCK値が1,200～2,000 IU/

l以下である³⁾のに比べて著しく高値を示し，横紋筋融解を併発したと考えられた^{4,5)} (図2)．水中毒の治療（水制限）と横紋筋融解症に対する治療（水負荷）は相反するものであり，横紋筋融解症を合併する水中毒に関しては，細胞内および細胞外液量を十分に維持する必要がある．また，低Na血症の急速補正で浸透圧性脱髄症候群 (osmotic demyelination syndrome: ODS) を生じることがあるが⁶⁾ 本例では幸いにも浸透圧性脱髄症候群の発症なく経過した．低Na血症から横紋筋融解症が生じるメカニズムについて，Rizzieriら⁷⁾は，細胞外浸透圧の低下により細胞が膨張，細胞膜が脆弱化して，細胞内の酵素が逸脱するという説を唱えており，浸透圧の急激な補正も同様の変化を引き起こすとしている⁸⁾．また，Korzetsら⁹⁾は，細胞内外の電気勾配が減少し骨格筋細胞膜のNa-Ca交換系の異常が生じるため，細胞内Caが上昇し筋細胞が崩壊すると唱えている．本例も水中毒による低Na血症の発生および治療後の経過から，これらの説を支持するものであった．急性低Na血症は，精神症状や痙攣を伴うことが多く，高張食塩水で急速に補正されがちであるが，心因性多飲による低Na血症は水制限によりADHの分泌抑制が起こり，急激な水利尿が生じるため急速にNa補正が進む傾向があ

る¹⁰⁾。そこで、高度の意識障害を伴う低Na血症の患者では水中毒を疑うことが重要であり、低Na血症と多量の低比重尿の排泄から、急速な血清Naの上昇が起こることを予測し、細やかなNaモニタリングを行い、急速な電解質補正に注意を払うことが必要であると考えられた。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関連して特に申告なし

文 献

- 1) バゾプレシン分泌過剰症 (SIADH) の診断と治療の手引き (平成 22 年度改訂), 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 間脳下垂体機能障害に関する調査研究班 平成 21 年度 総括・分担研究報告書, 2010.
- 2) 社団法人日本内科学会日本認定医制度審議会救急委員会編：内科救急診療指針. 1st Edition, 2011, 180-181.
- 3) 菅谷真之, 他：水中毒により重症横紋筋融解症を呈した統合失調症の 2 症例. 大阪市勤務医師会研究年報 33: 163-165, 2006.
- 4) Browne PM: Rhabdomyolysis and myoglobinuria associated with acute water intoxication. West J Med 130: 459-461, 1979.
- 5) 安田治正, 他：水中毒により横紋筋融解症を併発した 1 例. 日集中医誌 18: 111-112, 2011.
- 6) 佐藤高栄, 他：水中毒に横紋筋融解症を伴った精神分裂病の 1 例. 日内会誌 87: 1130-1132, 1998.
- 7) Rizzieri DA, et al: Rhabdomyolysis after correction of hyponatremia due to psychogenic polydipsia. Mayo Clin Proc 70: 473-476, 1995.
- 8) 柏浦正広, 他：水中毒患者における横紋筋融解症の発症機序と予後の検討. 日救急医学会誌 24: 767-773, 2013.
- 9) Korzets A, et al: Severe hyponatremia after water intoxication: a potential cause of rhabdomyolysis. Am J Med Sci 312: 92, 1996.
- 10) 古川晶子, 他：水中毒によって引き起こされた横紋筋融解症の 1 症例. 日集中医誌 12: 219-222, 2005.