

報告

総合医が病棟で経験したリチウム中毒の1例

若林崇雄*¹ 宮田靖志*² 阿部昌彦*³ 濱田修平*³ 岩田啓芳*³ 山本和利*²

*¹ 北海道プライマリケアネットワーク後期研修

*² 北海道プライマリケアネットワーク・札幌医科大学地域医療総合医学講座

*³ 江別市立病院・総合内科

キーワード リチウム中毒 洞機能不全 総合医 継続処方

〈はじめに〉

総合医は様々な健康問題に対応し、精神科疾患を合併する患者を診療する機会も多い。また専門各科から複数の薬剤を処方されている患者の健康管理を行う機会も多い。特に精神科領域に関しては薬剤自体の副作用や他科から処方される薬剤とそれらの相互作用に関して知識が乏しい場合もあると思われる。我々は他院の精神科に通院し長期間投与されていた炭酸リチウムによって中毒症状を呈した患者を経験したため報告する。

〈症例〉

患者：87歳，女性。

主訴：全身倦怠感，食欲不振

既往歴：70歳代で僧帽弁閉鎖不全症，慢性心不全を指摘されている。

86歳時に間質性肺炎と胸水精査のため入院し，肺癌（細気管支肺胞上皮癌）と診断され現在は保存的加療を受けている。

生活歴：喫煙なし。機会飲酒。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴

患者は生来健康であったが，80歳すぎより認知症，双極性障害と診断され精神科に通院しており炭酸リチウム 200mg/日の処方を受けていた。

また循環器科よりアムロジピン 5mg/日，ロサルタン 50mg/日，トリクロルメチアジド 1mg/日の処方を受けていた。平成×年3月の転居を機に当院総合内科にてフォローを開始された。その際，紹介状に記載のあった上記薬剤をすべて同量で継続された。平成×年5月はじめごろより食欲不振が進行，この頃より手の震えを自覚するようになったため5月19日に再診し，食欲不振の精査目的に入院した。

〈入院時現症〉

バイタルサイン；血圧 144/60mmHg，脈拍 36回/分，SpO₂93%(room air)，体温 37.1℃意識レベルは JCS I -1

身体所見；顔色不良，るいそを認める。眼瞼結膜に軽度貧血を認める。眼球結膜に黄染なし。吸気早期に crackle を聴取し呼吸補助筋が著明である。両下肺野に fine crackle を聴取する。心尖部領域に最強点を有する全収縮期雑音を聴取する。腹部所見は正常。浮腫はない。両上肢に安静時振戦とミオクロームスを認める。

検査所見；(表1)に示す。軽度の白血球の上昇と腎機能障害，また高カリウム，低ナトリウムといった軽度の電解質異常が認められた。

胸部レントゲン写真(図1)；両下肺野に浸潤影を認めた。過去のレントゲン写真と比較し，CTR

表 1

一般血液検査	
WBC	8700/mm ³
RBC	407/mm ³
Hb	13.4g/dl
Hct	39.1%
Plt	39.1×10 ³ mm ³
血液生化学的検査	
AST	19IU/l
ALT	13IU/l
LDH	199IU/l
Ch-E	238IU/l
TP	8.4g/dl
Alb	4.0g/dl
T-Bil	0.91mg/dl
BUN	31.5mg/dl
Cre	1.5mg/dl
Na	132mEq/l
K	5.5mEq/l
Cl	107mEq/l
Glu	95mg/dl
CRP	0.5mg/dl



図 1

の減少を認めた。胸水の貯留を認めなかった。心電図（図 2）；洞停止と房室接合部性の補充調律が認められた。

〈入院後経過〉

入院時の診察所見や検査所見より肺癌の悪化により悪液質が進展し摂食障害が生じたと考えた。嚥下訓練などによる対応を行ったが食事摂取できなかったため、脱水の改善を目的に補液を行った。

しかし徐脈や神経症状といった身体所見が改善しなかったため、炭酸リチウムによる薬剤性の洞不全症候群を考え、入院 3 日目に炭酸リチウムを中止した。また脱水と電解質異常を考慮しトリクロルメチアジドを中止した。炭酸リチウムの血中濃度を測定したところ 1.88mEq/l（治療濃度 0.5 - 1.0mEq/l）と中毒域であった。心電図上の補

充調律は薬剤中止後 48 時間以内に改善し洞調律に回復した（図 3）。また心電図変化が改善するにつれて振戦、ミオクロヌスも改善し、食欲も回復した。入院当初に認められた軽度の意識障害も改善した。炭酸リチウム中止 8 日目の血中濃度は 0.38mEq/l であった。

〈考察〉

炭酸リチウムは人格障害や双極性障害の治療に用いられる薬剤であるが、総合医が処方する機会はほとんどない。血中濃度が安定しにくく、また治療濃度と中毒濃度が近接しているため、過剰投与や患者の状態変化によって容易にリチウム中毒が発症する。ときにリチウム濃度が正常上限を超えていなくとも中毒症状が発症することが報告されており¹⁾、炭酸リチウムを投与している場合に

報告

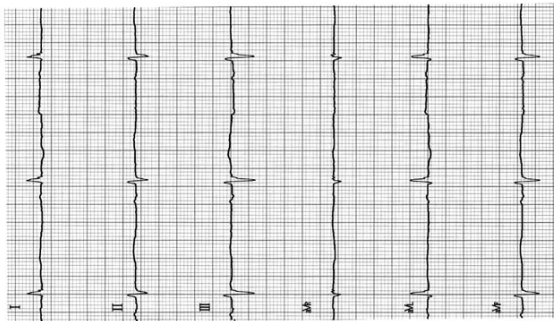
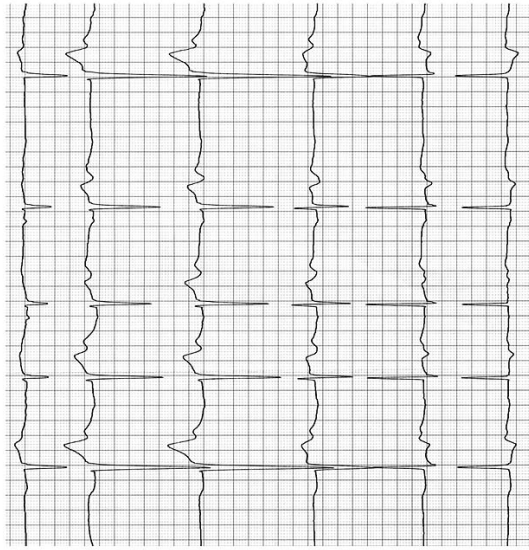


図2

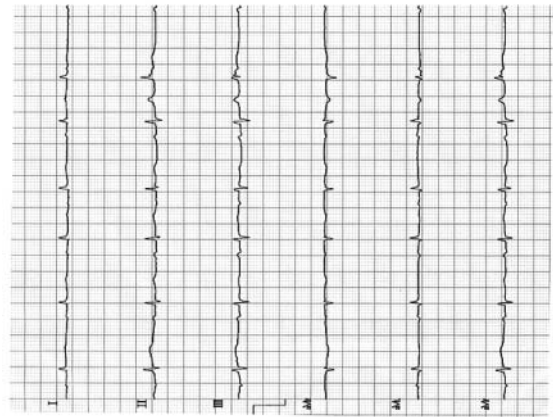
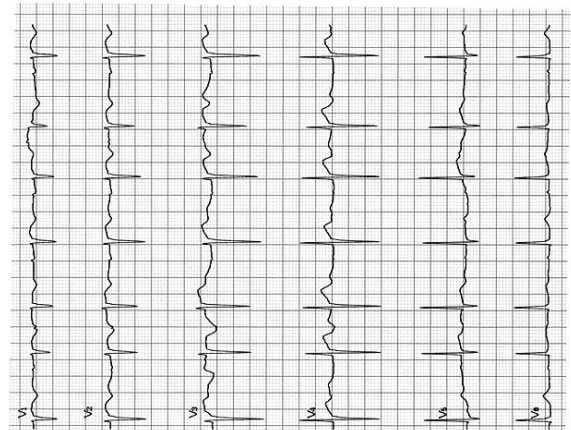


図3

は、ふだんからよく患者の状態に注意することが必要である。また肺炎、脱水により容易にリチウム中毒を生じることが指摘されている²⁾。NSAIDs投与などを契機に発症することもあり、リチウム療法中は常に薬物相互作用に注意すべきであることが指摘されている³⁾。このためリチウム中毒の予防には3-6ヶ月おきの定期的なリチウム濃度測定が推奨されている⁴⁾。リチウム中毒は慢性リチウム中毒と急性リチウム中毒に分けられ、慢性リチウム中毒のほうが重篤な症状を呈しやすいとされている。

慢性リチウム中毒の症状は大きく分けて振戦、その他の不随意運動⁵⁾などの中枢神経症状、食欲不振などの消化器症状、除脈などの循環器症状、急性尿細管壊死などの腎障害に分けられる⁶⁾。循環器症状の重篤なものとして洞機能不全が挙げられており⁷⁾、高カリウム血症の際の心電図異常と

同様のP波の平低化を伴う洞房伝導障害を生じうるとの報告もある⁸⁾。これは心筋内にナトリウムとともに流入したリチウムが静止膜電位を脱分極化し、心筋内興奮伝導を遅延させることがそのメカニズムとして推定されている。

本症例では多彩なリチウム中毒の症状のうち、消化器症状、中枢神経症状、循環器症状が認められた。本症例は既往歴にある肺癌のために肺炎や脱水を生じやすい状態があり、入院時は軽度の脱水を生じていたと考えられる。このことはすなわちリチウム中毒も生じやすい状態であったといえる。本症例では心不全の治療のためトリクロルメチアジドが処方されており、脱水を増強していた可能性がある。またリチウムは腎臓から排泄されるため腎疾患患者では中毒の危険性が特に高まることが指摘されている⁹⁾。本症例でも血中Cre値が上昇しており、リチウム中毒が起こりやすい状

報告

態であったと思われる。

総合医は精神科疾患を合併した患者を紹介される機会も多い。本症例は前医からの継続処方の中に炭酸リチウムが含まれており、継続するための十分な情報収集が専門医とのコミュニケーションを通じ必要と考えられた。また引継ぎ時に血清リチウム濃度を測定していなかった点は反省点として挙げられる。このような場合、総合医として可能なアプローチとしては、患者の状態の変化を正確に把握すること、使用されている薬剤の特性を知ること⁹⁾に加え、精神科など専門医とのコミュニケーション、またその専門分野の薬物を使用する際のポイントを心得ることが考えられた。また脱水や感冒など日常的によく起こりうる状態に対し注意すること、整形外科や歯科などからNSAIDsなどが併用されていないかよく留意することが必要と考えられた。

リチウム中毒は稀な疾患であり、日常的に多く遭遇するわけではない。しかしこのような総合医的なアプローチで薬剤に起因する患者への不利益を回避することは可能であると考えられた。

〈結語〉

本症例は総合医的なアプローチが薬剤に起因する重篤な病態の診断に対し有効であった教育的な症例と考えられたため報告した。

文献

- 1) 寺尾岳：精神科救急における薬物療法の実際
Lithium 中毒を診断・治療する際のポイント。
臨床精神薬理 2001；4：1298-1294
- 2) 中村秀樹，高橋文彦，松坂知行，他：洞機能不全を呈したりチウム中毒の1例。日内会誌 1995；84：127 - 129
- 3) 和田健，佐々木高伸，吉村靖司，他：Loxoprofen の併用に気づかれず，軽度意識障害が遷延したりチウム中毒の一例。精神科治療学 2004；19：1249-1253
- 4) Chen KP, Shen CW, Lu ML：Implication of serum concentration monitoring in patients with lithium intoxication. Psychiatry Clin Neurosci 2004；58：25-29
- 5) 安井良僚，森信人，藤竹純子，他：急性発症の発熱，意識障害，筋強剛，不随意運動を認めたりチウム中毒の1例。京都市立病院紀要 2006；26：43-48
- 6) 蒲池弘実，福田麻由子，桐野衛二，他：リチウム投与中，有効血中濃度範囲内において意識障害・けいれんなどの中毒症状を呈した1症例。臨床精神医学 2000；29：1531-1534
- 7) 田所千代子，橋本俊明，梶田修明，他：洞機能不全を呈した重症リチウム中毒の1例。臨床精神 1991；20：1543 - 1548
- 8) 竹原栄一，亀井徹正：洞機能不全を呈したりチウム中毒の1症例。中毒研究 1994；7：59 - 62
- 9) Delva NJ：Preventing lithium intoxication. Can Fam physician 2001；47：1595-1600

連絡先；若林崇雄

〒067-8585 江別市若草町6番地

江別市立病院

Tel. 011-382-5151

Fax. 011-384-1321

E-mail；wakabayari@yahoo.co.jp

A case of Lithium intoxication managed by general physician

Takao Wakabayashi* Yasushi Miyata** Masahiko Abe***
Syuhei Hamada*** Hiroyoshi Iwata*** Wari Yamamoto**

* Hokkaido primary care network senior resident

** Hokkaido primary care network / Sapporo medical college department of community and general medicine

*** Ebetsu City Hospital Department of General medicine

Key word; Lithium intoxication, sinus dysfunction, general physician, continuous administration

abstract

The patient was 87 years old female with personality disorder, bipolar disorder, dementia, lung cancer and interstitial pneumonitis. Her medication were prescribed and continued since her care was transferred to our outpatient clinic. The patient was transferred into our hospital because of appetite loss. She had dehydration and tremor in her hands on admission. Her ECG showed sinus node dysfunction. After the admission, we stopped her medications and treated the dehydration with infusion of saline. At that time, serum lithium concentration was higher than therapeutic range. After discontinuation of the lithium, the heart rate and rhythm returned to normal, and serum level of the lithium also returned to therapeutic range. Numerous medications can cause appetite loss and other symptoms. However, it is highly dependent on the unique roles and functions of general physicians to identify the causes of such complicated cases correctly.

報告