

# 脳と発達〔第29巻・第5号〕別刷

1997年9月1日発行

発行所 株式会社 診断と治療社

---

## = 症 例 報 告 =

強迫的飲水と抗利尿ホルモン分泌異常症候群(SIADH)  
により水中毒をきたした自閉症の2例平谷美智夫<sup>1</sup> 棟居 俊夫<sup>2</sup> 寺井 克幸<sup>3</sup> 春木 伸一<sup>4</sup>

**要旨** 多飲と抗利尿ホルモン分泌異常症候群 (syndrome of inappropriate secretion of anti-diuretic hormone, SIADH) により水中毒に陥った思春期の自閉症男子を2例経験した。水中毒の症状は少なくとも数年間持続し、ともに重度精神遅滞を合併し、1例は当初心因性の行動異常として治療されていた。軽度な飲水制限のみで症状は消失し日々の飲水量も減少してきた。向精神薬や抗てんかん薬などの関与は否定され、水中毒は自閉症そのものに内在する病態によると思われる。自閉症の療育上、視床下部下垂体前葉系のみならず下垂体後葉系を含めた飲水行動や水電解質異常を考慮する必要があると考えられた。

**見出し語** 自閉症、強迫的飲水、水中毒、SIADH (syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone)、視床下部-下垂体後葉系

## は じ め に

精神分裂病（以下、分裂病）の患者が強迫的な飲水に引き続いて低Na血症によるけいれん発作を引き起こすことがあり、その発現に抗利尿ホルモン分泌異常症候群 (syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone, 以下 SIADH) が関与していることが知られている<sup>1)~3)</sup>。水中毒は神経症、人格障害、器質的な脳障害、精神遅滞、てんかん患者、時には心身に異常のない人においても報告されてきた<sup>4)~6)</sup>。また向精神薬や抗けいれん剤<sup>7)~11)</sup>などが水中毒を引き起こす可能性も指摘されている。自閉症においても多飲や水中毒の報告が散見されるが詳細な報告は見られない<sup>12)</sup>。多飲と SIADH

により水中毒をきたした自閉症男子を2例報告する。

## I 症 例

**症例1** 19歳の男子。妊娠、分娩経過に異常なし。3歳の時自閉症と診断され、12歳で精神薄弱児施設に入所、推定知能指数23~27と重度精神遅滞を合併。幼少時から水遊びを好み、養護学校の寮の記録によく水を飲むとの記載があった。1985年10月にはじめて大発作があり、以後嘔吐に引き続くけいれん、行動が鈍くなり引き続き入眠するなどの症状が時々見られ頻度を増してきた。しかし脳波に異常なく、外傷などもなく心因反応と考えられていた。薬物は一切使用していない。1988年8月22日、激しい嘔吐と大発作が重積し入院。脳波は徐波を背景に全誘導に棘・徐波複合を認めた。

**入院後の経過** (図1) 入院時123 mEq/Lと著明な低ナトリウム血症（以下低Na血症）が判明。導尿を開始したところ多量の尿失禁直後にもかかわらず1,440 mlもの排尿があり、その後も多量の排尿が続く。入院時67 kgの体重は翌日には58.5 kgと、8.5 kgもの水が体内に貯留していた。頭部CTは脳

<sup>1</sup> 福井県小児療育センター小児科<sup>2</sup> 福井県精神保健福祉センター<sup>3</sup> 金沢大学医学部神経精神科<sup>4</sup> 福井県立病院小児科

連絡先 〒910 福井市四ツ井2-8-48

福井県小児療育センター（平谷美智夫）

（受付日：1995. 10. 30, 受理日：1997. 2. 27）

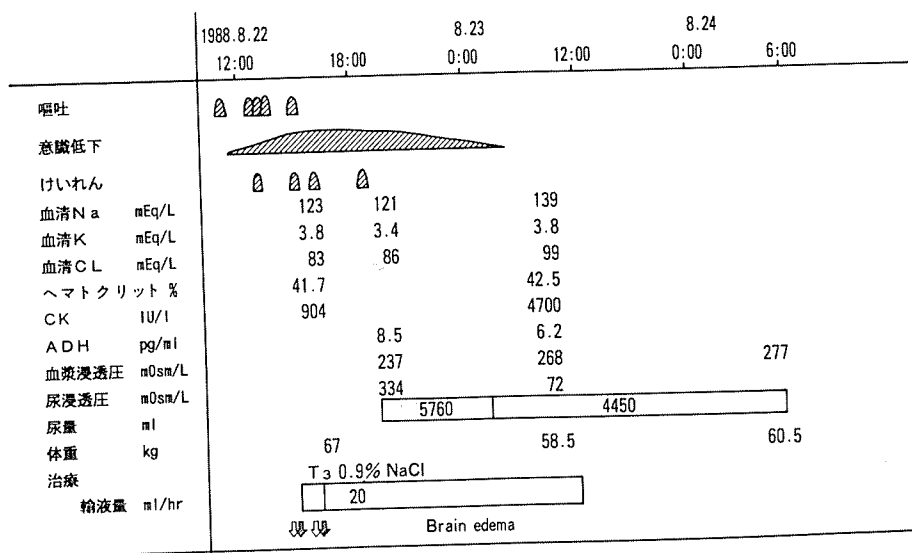


図1 多飲とSIADHにより水中毒におちいった自閉症児（症例1）の臨床経過  
19歳男性，1988年8月22日～24日。

↓: diazepam 10 mg iV ↓: phenobarbital 100 mg iM

表1 水中毒（SIADHを伴った）をきたした自閉症2例のまとめ

|                 | 症例1         | 症例2         |
|-----------------|-------------|-------------|
| 診断時年齢           | 19歳（1988.8） | 17歳（1992.6） |
| 性               | 男性          | 男性          |
| 発症時の体重増加：kg     | 8.5         | 4.75        |
| 血清Na値：mOsm/L    | 121         | 122         |
| 浸透圧：血清/尿：mOsm/L | 237/334     | 243/244     |
| ADH：pg/ml       | 8.5         | 1.5         |
| 脳波所見            | 徐波，棘徐波結合    | 徐波          |
| 水制限試験：最大尿浸透圧    | 110 mOsm/L  | Not done    |
| 下垂体前葉機能：GH      | 低値          | 奇異反応        |

2例ともに重度精神遅滞を伴う自閉症男子，嘔吐，意識レベルの低下，けいれんと水中毒に一致した臨床症状を有し，嘔吐，意識障害は24時間以内に回復した。血清Na値が低く血清浸透圧が尿浸透圧より低いにもかかわらず，ADHが分泌されておりSIADHとして矛盾しない。症例1では成長ホルモン（以下GH）の反応の欠如，プロラクチンの過剰反応，症例2ではGHの奇異反応が見られた。症例1の6時間水制限テストでは体重が3kg約6%減少したにもかかわらず，尿浸透圧は6時間前後で110 mOsm/Lと正常人で得られる800 mOsm/Lに及ばず，尿量も4時間後でも1時間600 ml排出されており，尿崩症に近い結果を得た。

脳波所見では症例1に水中毒発作時に棘徐波結合が見られ，経過中にも大発作があり，以後の脳波記録においても棘波が見られたのでてんかんと診断しphenytoinを投与した。なお2例ともに水中毒発症前には向精神薬や抗けいれん剤は服用していない。

浮腫の像であった。低Na血症が明らかになった時点で水中毒を疑い検査したところ、血漿浸透圧は237 mEq/Lと尿浸透圧334 mEq/Lより低いにもかかわらずADHは8.5 pg/Lと不適当に高くSIADHを伴う水中毒と診断した。翌日には意識、検査結果ともに正常化した。

**症例2** 症例1と同施設に入所中の重度精神遅滞を伴った17歳男子。生来多飲傾向があり、時にボーッとなり、体重変動も大きく(日差4~5 kg)、水中毒の予防に注意を払ってきた。入院前日から職員の注意にもかかわらず多飲が続き、1992年6月13日早朝よりけいれん、嘔吐、意識低下が出現。症例1と同様の臨床経過と検査結果を示し、SIADHを伴う水中毒と診断した。

**症例のまとめ**(表1) 臨床症状、検査結果はSIADHを伴った水中毒に一致する。症例1の水制限試験では尿崩症に近いほど重度の心因性多飲症と判断された。2例に共通してADHの分泌調整の異常などの視床下部-下垂体後葉系に加え、前葉系にも異常が想定された。

**早朝完全排尿時の体重変動の長期経過**(図2) 診断直後の1988年11月からの4カ月間と、飲水制限により飲水量が減少してきた1994年の同じ季節の早朝起床時排尿直後の体重の変化を示す。診断直後は68~74.5 kgと毎日4~5 kgもの体重の変化が見られ、行動異常と低Na血症、低浸透圧血症を少なくとも1度確認した。水中毒予防のために飲水制限する一方、設定体重を越えた時に飲水制限を強化

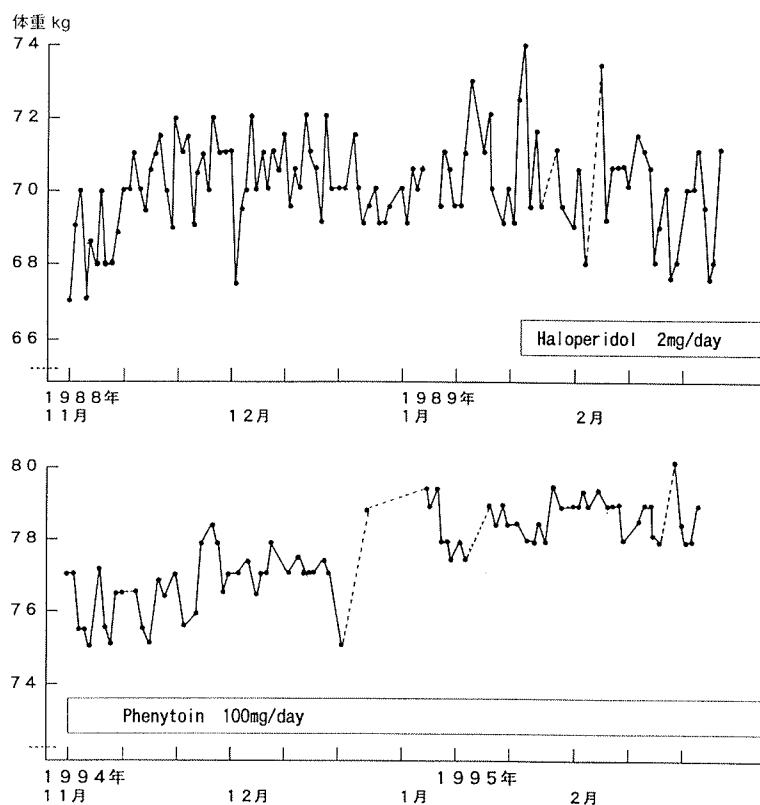


図2 症例1の早朝起床時の体重の変化

症例1の診断直後(上段1988. 11~1989. 4)と飲水制限を6年間続けたあとの同じ季節(下段1994. 11~1995. 4)の早朝起床時排尿直後の体重を測定した。当初4~5 kgもの変動が見られたが、日々の穏やかな飲水制限とその時々設定された体重を目安にしたある程度強制的な飲水制限の結果、水中毒を思わせる症状が明らかに減少し、6年後には体重変動が明らかに小さくなっており、多飲の習慣が生活指導により改善したことがわかる。



口腔内の乾燥感や口渇感、単なる日常の習慣あるいは楽しみなどにより水を飲むという可能性もある、皮膚や粘膜の特有の感覚異常や固執を有する自閉症の患者が一度多飲の習慣を身につけると長く続き、渴中枢や腎尿細管の機能を変化させることが考えられる。

第2と第3の低Na血症の発生に関して：水中毒に至るには、多量の水分摂取に加えて水の排泄障害が必要である。多飲傾向のある精神疾患患者で抗利尿ホルモンの分泌を刺激する因子には薬剤<sup>10-12)</sup>、ストレス<sup>13)</sup>、嘔吐<sup>14)</sup>などがある。Linquetteは、多飲と低Na血症の患者ではADH分泌の閾値が低下していると述べている<sup>15)</sup>。Bremnerは分裂病や他の発達障害での多飲は、①飲み物がそばにあり、②空腹感に関連したような不安があり、③水を飲むことでその不安が部分的に解消され、④不安を取り除く有効な他の手段がないと生ずると述べ、水中毒は多飲が腎の排泄閾値を上回るほど重度である時、SIADH、浸透圧設定の変化、薬物の影響などが複合された時に出現し、すべて精神疾患に付随するものであるとしている<sup>16)</sup>。

ドーパミンは口渇と飲水の調節、多飲と多尿に重要な役割を果たしていると想定されている<sup>4)</sup>。Raskindは口渇の中枢とADH産生・支配のセンターはともに前視床下部にあり、これは大脳辺縁系とよく結合しているため、精神分裂病における心因性多飲・SIADH・奇妙な思考や行動が互に関連して生ずると説明している<sup>17)</sup>。自閉症では間脳-下垂体前葉系の異常は以前から指摘され<sup>18,19)</sup>、その機序にドーパミンあるいはノルアドレナリン系の神経伝達物質の異常が想定されている。さらに自閉症患者での小脳虫部第6-7分画や間脳-脳幹部の萎縮などの報告<sup>20)</sup>を考え合わせると、自閉症に見られる多飲と水中毒は視床下部下垂体系の障害に自閉症独特の強迫的同一性保持行動などが絡んだ病態で説明できるのかもしれない。

以上の文献的考察と2症例の検討から、我々は図3のような病態を想定した。自閉症児の治療においては視床下部-下垂体前葉系のみでなく、飲水行動や視床下部-下垂体後葉系にも注意する必要があると思われる。

本研究を終始ご指導いただいた金沢大学医学部小児科佐藤 保先生（現金沢大学医療情報部教授）、ご協力いただいた足羽学園職員、福井県立病院検査室の関係者に深謝いたします。

## 文 献

- 1) Raskind M, Barnes R. Water metabolism in psychiatric disorders. *Semin Nephrol* 1984; 4: 316-24.
- 2) Bartter C, Schwarz WB. The syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone. *Am J Med* 1967; 42: 790-806.
- 3) Barahal H S. Water intoxication in a mental case. *Psychiatr Q* 1938; 12: 767-71.
- 4) Illowsky B, Kirch D. Polydipsia and hyponatremia in psychiatric patients. *Am J Psychiatry* 1988; 145: 675-83.
- 5) 浜副 薫, 小倉佳代子, 原田 豊, ら. 精神分裂病にみられる水中毒症ならびに抗利尿ホルモン不適合症候群 (SIADH) について—特に水制限試験ならびに水負荷試験の結果から—, 精神医学 1984; 26: 1107-15.
- 6) Jose C, Perez-Cruet J. Incidence and morbidity of self-induced water intoxication in state mental hospital patients. *Am J Psychiatry* 1979; 136: 221-2.
- 7) 松田源一. 精神障害者に発生する多飲の臨床的諸特性—水中毒準備状態の早期発見に向けて—, 精神医学 1988; 30: 169-7.
- 8) 納谷敦夫. 精神病院入院患者における多飲、低ナトリウム血症及び水中毒について, 精神医学 1983; 25: 519-25.
- 9) Rao K J, Miller M, Moses A. A water intoxication and thioridazine (letter). *Ann Intern Med* 1975; 130: 610.
- 10) Moses AM, Miller M. Drug induced dilutional hyponatremia. *N Engl J Med* 1974; 291: 1234-9.
- 11) Amelsvoort TV, Bakshi R, Devaux CB, Sewabe S. Hyponatremia associated with carbamazepine and carbamazepine therapy: a review. *Epilepsia* 1994; 35: 181-8.
- 12) Bremner A, Regan A. Intoxicated by water. Polydipsia and water intoxication in a mental handicap hospital. *Br J Psychiatry* 1991; 158: 244-50.
- 13) Raskind M, Orenstein H, Christopher TG. Acute psychosis, increased water ingestion and inappropriate antidiuretic hormone secretion. *Am J Psychiatry* 1975; 132: 907-10.
- 14) Leon J, Verghese C, Tracy J, Josiassen RC, Simpson GM. Polydipsia and water intoxication in psychiatric patients: a review of the epidemiological literature. *Biol Psychiatry* 1994; 35: 408-19.
- 15) Crammer J. Drinking, thirst and water intoxication. *Br J Psychiatry* 1991; 159: 83-9.
- 16) Flower RC, Kronfol ZA, Perry PJ. Water intox-

- ication, psychosis and inappropriate secretion of antidiuretic hormone. *Arch Gen Psychiatry* 1977 ; 34 : 1097-9.
- 17) 佐藤 保. 嘔吐に伴う内分泌異常. 小児内科 1986 ; 18 : 1815-8.
- 18) Linquette M, Fossati P, Lefebvre J, et al. Acute water intoxication from compulsive drinking. *Br Med J* 1973 ; 2 : 365.
- 19) Chamberlain R, Herman B. A novel biochemical model linking dysfunctions in brain melatonin, proopiomelanocortin peptides, and serotonin in autism. *Biol Psychiatry* 1990 ; 28 : 773-93.
- 20) Deutsch S, Campbell M, Perry R, et al. Plasma growth hormone response to insulin-induced hypoglycemia in infantile autism : a pilot study. *J Autism Dev Disord* 1986 ; 16 : 59-68.
- 21) Courchesne E, Young-Courchesne B A, Press G A, et al. Hypoplasia of cerebellar vermal lobules VI and VII in autism. *N Engl J Med* 1988 ; 318 : 1349-54.

## Two Cases of Infantile Autism with Intermittent Water Intoxication Due to Compulsive Water Drinking and Episodic Release of Antidiuretic Hormone (SIADH)

Michio Hiratani, M D, Toshio Munesue, M D,  
Katsuyuki Terai, M D and Shin-ichi Haruki, M D

*Department of Pediatrics, Center of Developmental Medicine and  
Education for Handicapped Children, Fukui Prefecture, Fukui (MH) ; Department of Psychiatry,  
Fukui Prefectural Mental Health Center, Fukui (TM) ; Department of  
Neuropsychiatry, School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa (KT) ;  
Department of Pediatrics, Fukui Prefectural Hospital, Fukui (SH)*

The syndrome of water intoxication, resulting from dilutional hyponatremia and characterized by lethargy, confusion, seizures, and coma was seen in two autistic boys living in the institution for mentally retarded children. Patient 1, a 19 year-old autistic boy showed loss of attention, inactiveness, sleepiness and delirium and then followed by overbreathing, severe vomiting and finally convulsive seizures several times, or coma, since October 1985. In August 1988, he was admitted with generalized tonic clonic convulsion associated with frequent vomiting. EEG showed diffuse spike and wave complex with slow background activity. Laboratory data showed inappropriately high serum ADH level (8.5 pg/ml), low sodium concentration (121 mOsm/l), serum osmolality (237 mOsm/l) which was lower than urine osmolality (334 mOsm/l), and remarkable body weight gain (8.5 kg). He was diagnosed as water intoxication due to compulsive water drinking and SIADH. Diminished GH secretion to insulin-induced hypoglycemia and exaggerated prolactin response to LHRH stimulation suggested a hypothalamic lesion. Patient 2, a 17 year-old autistic boy, showed essentially the same symptoms and laboratory data as Patient 1, except that he had no epileptic discharge in EEG, and curious GH response to insulin-induced hypoglycemia. A remarkable daily body weight change suggested excessive water drinking and a possible episodic release of ADH. With mild water restriction, this became smaller. Since Patient 1 had epileptic attacks several times without hyponatremia and his EEG showed epileptic discharges, he was diagnosed as having epilepsy. Patient 2 has been seizure-free until now. Abnormality of hypothalamic or pituitary defects and polydipsia and possibility of water intoxication should always be considered when an autistic patients shows recurrent epileptic attacks or episodic strange behaviors with hyponatremia.

*No To Hattatsu* 1997 ; 29 : 367-72