
双極性障害患者のリチウム中毒に対して 持続的血液透析濾過療法を行った1例

高山孝一郎、井上高光、奈良健平、
米田真也、沼倉一幸、小原 崇、成田伸太郎、
堀川洋平、土谷順彦、佐藤 滋*、山崎大輔**、伊藤 宏**、羽瀨友則
秋田大学大学院医学系研究科 腎泌尿器科学講座
秋田大学医学部 腎置換医療学講座*
秋田大学大学院医学系研究科 循環器内科学講座**

Lithium Intoxication in patient with bipolar disorder treated with Continuous Haemodiafiltration : a case report

Koichiro Takayama, Takamitsu Inoue, Taketoshi Nara,
Shinya Maita, Kazuyuki Numakura, Takashi Obara, Shintaro Narita,
Yohei Horikawa, Norihiko Tsuchiya, Shigeru Satoh*,
Daisuke Yamazaki**, Hiroshi Ito**, Tomonori Habuchi
Department of Urology, Renal Replacement Therapeutic Science*
and Cardiovascular Medicine**
Akita University Graduate School of Medicine

<緒言>

炭酸リチウムは、双極性障害患者の治療薬として精神科領域で一般的に使用されている薬剤である。しかし、治療域が狭く腎毒性を有するため、生命に危険をおよぼす中毒症状をきたすことがある。今回、我々は双極性障害患者のリチウム中毒に対して持続的血液透析濾過療法（CHDF）を施行し、中毒症状の改善を得た1例を経験したので報告する。

<症例>

患者：54歳、女性。

主訴：意識障害、徐脈。

既往歴：双極性障害で炭酸リチウム内服中。

現病歴：2010年9月上旬から双極性障害の増悪あり精神科病院に入院し、炭酸リチウムを1,600mg/dayに増量した。同院入院6日目から意識レベルの低下があり、血中リチウム濃度が4.44mEq/L（治療域血中濃度0.6～1.5mEq/L）と高値のためリチウム中毒と診断され、炭酸リチウムの内服

を中止した。しかし、意識障害が遷延し、9月中旬に徐脈、血圧低下、乏尿を認めたため、当院に紹介され入院となった。

入院時現症：意識レベル JCS III-200、体温37.9℃、血圧88mmHg（触診）、SpO₂ 100%（酸素3L）、両上肢に振戦とミオクローヌスを認めた。

入院時検査所見：末梢血検査では白血球14,400/ μ lと増多し赤血球296万/ μ l、Hb 8.9g/dl、Hct 27.7%と貧血があった。血液生化学検査ではBUN 59.3mg/dl、Cr 2.05mg/dlと腎機能障害があり、尿酸11.4mg/dlと上昇していた。血中リチウム濃度は5.8mEq/Lと異常高値であった。また、胸部X線写真では異常所見がなく、心電図では心拍数26回/分の洞性徐脈であった。

入院後経過：入院当日、洞性徐脈に対して体外ペーシングを開始し、脱水に対して十分な補液を行った。しかし、血圧低下と徐脈が遷延し、腎機能障害もあり、利尿のみでリチウム中毒を改善させるのは困難であった。そこでCHDFを行い、血中のリチウム除去を図った。入院3日目には、血圧が120mmHg前後に維持され徐脈も改善した。尿量1,000ml/日以上となり、腎機能障害は、Cr0.51mg/dlと改善した。腎機能障害の原因は、脱水とリチウム中毒と考えられた。連日、血中リチウム濃度を測定し、入院6日目に血中リチウム濃度が0.2mEq/Lまで低下したため、CHDFを中止した（図）。CHDF中止後も血中リチウム濃度の再上昇はなく、入院9日目には会話が可能なほど意識レベルが改善し、ミオクローヌス、振戦などの神経症状も消失した。リチウム中毒は改善したと判断し、双極性障害の加療目的で入院20日目に前医へ転院となった。

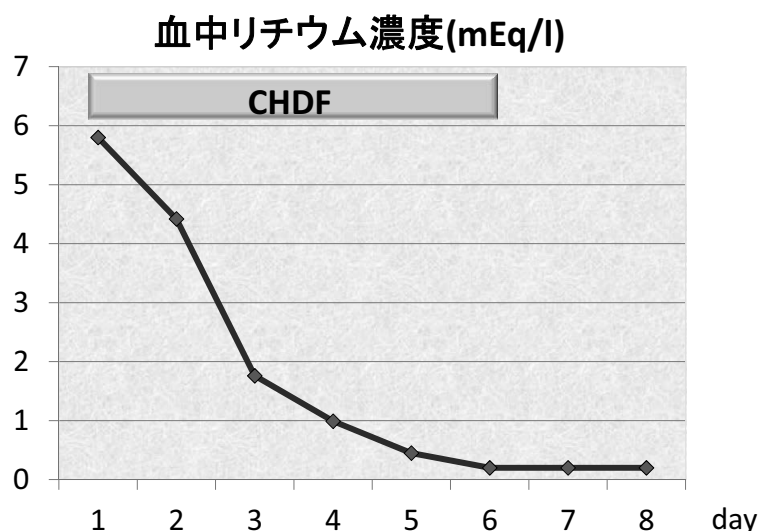


図1 入院後の血中リチウム濃度の推移

<考察>

炭酸リチウム (Li_2CO_3) は、双極性障害の治療薬として精神科領域で広く使用されている。通常投与量は200mg～800mg/日であり、最大使用量は1,200mg/日までとされている。経口摂取後、上部消化管ですべて吸収され90%以上が腎で排泄される¹⁾。治療域血中濃度は0.6～1.5mEq/Lと狭く、中毒域が1.5～2.5mEq/L、重症中毒域が2.5mEq/L以上とされているため、定期的に血中濃度測定を行いながら注意深く投与していても、中毒症状を引き起こすことがある¹⁾。中毒症状には、意識障害、けいれん、筋硬直、ミオクローヌス、脱力、運動失調、振戦、構音障害、血圧低下、不整脈、嘔気・嘔吐、下痢、食欲不振、腎機能障害などがある²⁾。リチウムは分子量が小さく、血中で蛋白と結合しにくいいため透析されやすい。腎でのリチウムクリアランスは15～30ml/min、血液透析のクリアランスは70～170ml/min、CHDFのクリアランスは30～60ml/minと良好であり、重症リチウム中毒の治療として血液透析が有効とされている³⁻⁵⁾。Zimmermanは血液透析の適応を腎不全、重度の中樞神経障害、十分な輸液負荷に耐えられない状態、血中リチウム濃度が4 mEq/L以上の急性中毒症例、血中リチウム濃度が2.5mEq/L以上の慢性中毒症例としている⁶⁾。本症例では、炭酸リチウムの長期服用かつ過量投与により、血中リチウム濃度が5.8mEq/Lと重症中毒域となり、重度の意識障害、血圧低下、徐脈、腎機能障害が出現したため、血液透析の適応と判断した。血液透析に関しては、リチウムの細胞外と細胞内の移行速度は比較的遅いため、血液透析後、細胞内に蓄積していたリチウムが細胞外へ拡散し、血中リチウム濃度が再上昇するリバウンド現象を生じることがあり¹⁾、血中リチウム濃度の再上昇を防ぎつつ細胞内リチウムを除去するには、間歇的血液透析後にCHDFを行うことが有効であったとの報告がある^{4,7)}。しかし、中毒による精神神経症状の程度や中毒からの離脱過程で、もともとの精神疾患の症状が再増悪する可能性も考慮すると、現実的にはCHDFの継続が困難な場合もあると思われる。本症例は、重度の意識障害、血圧低下、徐脈があったため、リバウンドの防止も考慮に入れ治療初期からCHDFを施行したが、血中リチウム濃度の低下に伴う原疾患の精神神経症状の再増悪がみられずCHDFが継続できたことで、血中リチウム濃度の再上昇をきたすことなくリチウム中毒の改善を得られたと考えられた。

<結語>

双極性障害患者の重症リチウム中毒に対し、CHDFを施行し改善した1例を経験した。血液透析を施行する場合は、血中リチウム濃度の再上昇を防ぐためにCHDFが推奨されるが、血中リチウム濃度の低下に伴う原疾患の精神神経症状の再増悪に注意する必要がある。

文 献

- 1) Timmer RT, Sands JM : Lithium Intoxication. *J Am Soc Nephrol* 10: 666-674, 1999
- 2) Waring WS, Laing WJ, Good AM, et al: Pattern of lithium exposure predicts poisoning severity; evaluation of referrals to a regional poisons unit. *QJM* 100 : 271-276, 2007
- 3) Okusa MD, Crystal LJ: Clinical manifestations and management of acute lithium intoxication. *Am J Med* 97 : 383-389, 1994
- 4) Meertens JH, Jagernath DR, Eleveld DJ, et al: Haemodialysis followed by continuous veno-venous haemodiafiltration in lithium intoxication; a model and a case. *Eur J Intern Med* 20: e70-e73, 2009
- 5) Waring WS : Manegement of Lithium Toxicity. *Toxicol Review* 25: 221-230, 2006
- 6) Zimmerman JL: Poisonings and overdoses in the intensive care unit: general and specific management issues. *Crit Care Med* 31: 2794-2801, 2003
- 7) 岩村高志、平原健司、長嶋昭憲 : 急性リチウム中毒に対してQTc時間を参考に血液透析と持続的血液濾過透析を併用し治療した1例、*日本臨床救急医学会雑誌* 13: 752-730、2010