泌尿紀要19巻9号
1973年9月

血液透析患者における一時的ペニシリン精神障害

京都市立病院人工腎臓室（部長：久世益治博士）
土屋　正孝*，深見　正伸**，永井　利博**
山田　久和**，宮川美栄子***，久世　益治

PENICILLIN-INDUCED TRANSIENT ENCEPHALOPATHY IN DIALYSIS PATIENT

Masataka TSUCHIYA, Masanobu FUKAMI, Toshihiro NAGAI,
Hisakazu YAMADA, Mieko MIYAKAWA and Masuji KUZE

From the Dialysis Part, Kyoto City Hospital, Kyoto, Japan
(Chief: Dr. M. Kuze, M. D.)

Relatively massive dose of penicillin given intravenously and intramuscularly to a 22-year old patient with renal failure under hemodialysis caused decreased consciousness, myoclonic jerking, seizures, and auditory hallucination.

It should not be concluded that this neuroencephalopathy was caused only by penicillin administration, because there are many problems involved in this case such as uremic conditions and state under hemodialysis besides side effects of penicillin.

緒　　言

慢性腎不全患者に対する透析療法が普及した昨今，透析患者に対する精神科学的アプローチの重要性が盛んに説かれている．

もし腎不全患者が血液透析前，透析導入期，透析療法中のいずれであるにせよ，精神的になんらかの異常をきたした場合，その精神症状が一時的のものであるかまたは永久的になおらぬものであるかの決定は非常に重大な意味を含んでいる．すなわち透析医はその場合その患者の活殺権をもつことになる．本邦ではいわゆる dialysis committee も組織されておらず，非常に危険なことであるが透析医の判断にまかされている現況である．

慢性腎不全患者，透析患者の精神状態はいろいろな基盤よりなりたっており，心理学的にも精神科学的にも興味ある問題を多々はらんでいる．すなわち慢性疾患患者特有の心理的反応に加え，尿毒症そのものによる精神状態の変化，透析療法に対する不安，恐怖ひいては自己の今後の人生にたいする挫折感などの集積はよほど強固な精神の持主でない限り，なかなか克服はむずかしい．知性や教養のみでは解決されない問題である．uremic neuropathy をのぞく，透析患者の精神的変化および精神症状は概略つぎの5種に分けられる．すなわち，i）慢性疾患における独得の心理的反応，ii）いわゆる真性の精神病の発症，iii）尿毒症そのものによるもの[1~9]，iv）血液透析療法じたいによるもの[10~16]，v）その他として薬剤，手術，疾病などに由来するもの[17~25]に分けられる．しかしこのそれぞれも単純なものでなく移行型もあれば，2種以上合併していることもあり，透析医にとってそのいずれであるかを判定することは非常にむずかしく，さらにその治癒性の決定は責任重大である．

今回著者が経験した症例は単に薬剤（ペニシリン）のみによってひき起こされた精神障害とはいえないかもしれないが，投与中止によって精神異常が消失したことから，尿毒症および血液透析下の精神状態という基盤のもとに，たまたまその時期に使用されたペニシリンが trigger の役割を果たしたことは事実であるのでここに簡単に経過を報告する．また尿毒症および血液透析時の精神状態については最近非常に興味をもた

*医員，**研修生，***医長

れ，研究されているが EEG 所見のみでなく，精神科学的立場から探求がのぞまれ，専門外の透析医が簡単に理解できる各症例の透析療法にたいする精神科学的透析適合性の基準の設定が必要であることを強調したい．

症　　例

患　者：22才，男子，会社員．

初診日：1972年12月7日．

主　訴：顔面浮腫，全身倦怠感．

家族歴：両親健在，患者はその長男で，ほかに妹1人の計4人家族，家庭円満．学歴は高校卒，学業成績中以上．宗教は仏教，生来明朗活発．遺伝的に精神病者は家系に存在せず．

既往歴：慢性腎炎のほかに特記すべきものなく，酒は飲まず，タバコは1日1～2本．

現病歴：1968年8月ごろ，顔面浮腫，下肢浮腫に気づき，近所の医院にて同年12月まで加療，それ以後3年間某公立病院にて，入院および通院加療をくりかえしていたが，漸次食欲不振，倦怠感，全身浮腫がつよくなり，血液生化学的検査結果も悪化の傾向をたどったので，1972年12月7日当院人工腎臓室に紹介され，同13日入院．

入院時現症：体格中等度，栄養やや不良，可視粘膜にやや貧血を認める．胸腹部打聴触診上異常をみとめず，また予診などの聴取にさいして，精神病をおもわせる点はなく，透析療法の説明もよく理解し納得し，きわめて積極的に食餌療法に本人自身がとりくみ，今後の自分の将来の方針も理路整然と考え，いわゆる人生に対する挫滅感，厭世観，否定感など一連のいわゆる psychogenic reaction, depression の状態は全然みられなかった．体温 35.9°，身長 165.5 cm，体重 53.5 kg，1日の尿回数2～4回，尿量 200～800 ml，便通1日1回，睡眠良好，血圧108/68．

入院時諸検査成績

尿所見：外見は清澄で黄橙色，蛋白定量 100～300 mg/dl，ウロビリノーゲン（正常），糖（－），尿沈査としては RBC 1/400×，WBC 10/400×，扁平上皮少数，塩類（＋），細菌少数．

血液および血清生化学的検査：赤沈30分値 22 mm 1時間値 30 mm　2時間値 68 mm　平均 32 mm，Ht 32.0%，Hb 9.5 g/dl，RBC 331×10^4，MCHC 30%，MCH 29 γγ，MCV 97 μ^3，WBC 6,400，GOT 20，GPT 12，alkali-P 12.0，空腹時血糖値 104 mg/dl，BUN 130 mg/dl，電解質は Na 139，K 4.0，Cl 106，Ca 3.2 mEq/L，血清総蛋白量 6.4 g/dl，蛋白分画 albumin 53.0% globulin は α_1 2.8% α_2 13.8% β 9.9% γ 20.5%，血清無機 P 12.1 mg/dl，尿酸 9.8 mg/dl，クレアチニン 16.8 mg/dl，WaR(－)，CRP (－)，ASLO 12 Todd unit，RAT(－)，血液型 A型 Rh(＋)，動脈血ガス分析 pO_2 133.0，pCO_2 23.5，SaO_2 97.5，pH 7.19，tCO_2 10.0，糞便中潜血反応(＋)．

胸部X線所見：正常，肺水腫所見なし．

心電図所見：左室肥大および QT の延長

入院中発病および治療経過：

1972年12月13日入院，翌12月14日左下肢外シャント造設術施行．入院時より蛋白50 g，食塩3 g，水分1日量 1,000 ml 以下 2,000 cal に制限す．体内の異化作用をおさえる目的で蛋白同化ホルモンを使用．第1回目の血液透析は1972年12月18日施行．以後何ごともなく長期透析療法にはいった．その経過を簡単に Table 1 に示す．コイルは EX-01 を用い，透析液はキンダリー1号（Na.125）を使用している．

すなわち表中に詳しく経過を示すように1972年12月18日第1回透析以後導入は順調におこなわれていた．たまたま気管支炎に罹患し，1日1 gのアンピシリンを筋注，加えて外シャント部の感染のため透析日に1 gずつのアンピシリンとオキサシリンの合剤を静注したところ，投与翌日（1月17日）より不眠などの訴えがはじまり，不定の不安状態が出現したが，気にもとめずに1月19日までペニシリン製剤を計6 g使用した．1月20日の未明より精神知覚障害をきたし，夢をみているのか大声で叫び，表情が固く看護婦に反抗した．両親の説得にて本人はやや正常に復したが発症当時の本人の記憶はなく，覚醒後本人も不思議がる．すなわち知覚不全，錯覚，幻覚があった．1月22日は感情障害をみとめ，不関性が顕著でやや表情に乏しい程度であったので予定どおり透析をおこなった．そのさいふたたび気づかずにペニシリン合剤を静注し，また気管支炎の喀痰が多いので1月23日にもアンピシリン1 gを追加した．すると今まで発熱もなく気管支炎もややなおってきていたので2日間ペニシリン製剤の投与を中止したわけであるが，中止した間みられなかった精神障害が同23日の深夜よりふたたびはじまった．最初の発作というか発症は，この精神症状について著者はたぶん透析療法にはいったための一時的不安状態であろうと考え，しかし遺伝性精神病の発病および透析そのものによる脳障害も否定はできないと考えていた．尿毒症そのものは 96 mg/dl～45 mg/dl なのでその因と考えられず，発熱もないので熱性脳症とは考えにくかった．2日目の精神運動障害はかなりつよく，行動過多，自己傷害，衝動性などの異常をみとめ，家

Table 1. 精神症状を来した前後の血液透析

H.D.回数 月日	BUN 前後	電解質	tCO_2 前後	除水量 kg	Ht %	血圧	ABPC im/iv	精神症状
第1回 12.18	124 90	WNL	10.0 11.8	0.2	32.0	136/70		
⋮			⋮			⋮		
第9回 1.16	125 64	WNL		0.5	20.0	120/80	1g	気管支炎(im.)シャント感染(i.v)のためABPC投与
1.17							1g	
1.18							1g	不眠．息苦しさ
							1g	全身倦怠感
第10回 1.19	113 56	〃	12.6 17.8	0.3	20.0	108/70	1g	
							1g	やや快活
1.20								入院している事が分らない
1.21						ABPC 中止		夢をみている．大声で夜中に叫ぶ．表情が硬い．両親の説得．幻聴あり．
第11回 1.22	96 45	〃	17.5 16.0	0.2	20.5	108/60	1g	ほぼ精神症状正常
								表情硬い
1.23							1g	喀痰多きため再びABPC投与
1.24								不眠：不安状態．夜中歩きまわる．四肢のtwitching(+)．医師の言う事が通じない．暴力であばれる．
				フェノバルビタール 無効 →				返事はする．意志疎通(−)．幻聴幻覚あり．覚醒すると一時ではあるが反省する．
				ダイアゼパム 経口 / イミプラミン 〃 } 無効				夜中あばれて他人の危険を来す．
				塩酸ケタミン 静注・逆作用				大声で訳の分らぬ事をどなる
				ダイアゼパム 静注・有効				専門医によると何かの刺激によりirritableの状態．
1.25								精神状態正常
第12回 1.26	106 52	〃		0.9	20.0	88/50		〃
第13回 1.29	101 51	〃	14.0 18.5	0.6	19.5	112/80		以後 ABPC にても精神障害を来さず正常．
1.30		EEG：Slow wave						
⋮		3ヶ月間 透析療法						
第38回 4.30								

族の説得および力によるとりおさえこみも無効で，わけのわからぬことをいってあばれまわり，意志の疎通はなかった．その詳細は表に示したがダイアゼパムの経口および静脈内投与によっていちおう不安状態をとりのぞくことができた．1月30日の脳波では両側のprecentral area に 4～5 c/s の slow wave をみとめ，専門医によりその他の所見とかみあわせてなんらかの原因で患者自身が非常に irritable な状態にあると説明された．たまたまペニシリン製剤を投与したときが精神異常をきたす時期にあたったのかもしれないが，著者はそのときはじめてひょっとするとペニシリン脳障害かもしれないと2回目の投与後に気づいたのである．ふりかえって治療経過をみてみると最初の筋注1gですでにやや不安状態が出現，家族の人もややいつもと調子がちがうことに気づいている．6g投与して発症し，2日間休んでのち2g投与にてふたたび症状が出てきたことはペニシリン製剤（アンピシリンとオキサシリン）とこの患者の精神障害との間になんらかの関連があることは想像できることである．

従来の尿毒症におけるペニシリン脳症[19,20]はアンピシリンのごとき合成のペニシリンではないので一概に同一視することは危険であるが，透析導入期の不安神経症の状態および透析そのものによる精神障害の基盤に加えてペニシリンがなんらかの役割を果たしていることは納得できることである．その後1973年4月末までですなわち39回目の透析まで順調でペニシリン製剤使

用によっても発症していない．このことは，そのときにいろいろな精神的不安をきたす諸条件が重なっているうえに，ただでさえ blood-brain-barrier の点で問題がある[21,23]とされるペニシリン自体の特性によって引火させられて発症したのであろうと思われる．

考　　察

血液透析療法において精神的看護ならびに精神科学的管理・アプローチの有無はその患者の今後の透析適応性の問題にまで影響する．すなわちその患者の生死を決定するカギともなるので最近とくに興味をもたれ，探究されている．尿毒症においての精神障害は Tyler (1968[1], 1971[2])，Olsen (1961)[5]，Preswick et al. (1964)[6]，Tenckhoff et al. (1965)[9] によって，また尿毒症時の脳波に関しては Jacob et al. (1965)[3]，Kiley et al. (1965)[4]，宮原ら (1968[7], 1969[8]) によって研究されている．とくに透析時における精神障害は脳波所見から Shea et al. (1965)[10]，Sand et al. (1966)[11]，Wright et al. (1966)[12]，Jebsen et al. (1967)[13]，Kennedy et al. (1963)[14]，Rosen et al. (1964)[15]，Bluemle (1971)[16] により追跡されている．このように近年精神科的な面よりのアプローチは急速に深まってきている．

さて尿毒症患者において透析療法をこれからおこなう場合，またはすでに透析療法にはいっている場合になんらかの精神的異常をきたしたとき，その原因の鑑別はむずかしく，ほとんどの場合結果的にその精神異常が irreversible であったか否か判定できるのみであり，往々専門外である透析医は精神的になんらかの異常をきたした透析患者に出くわしたばあい，この症例はもう今後この精神障害は不可逆性だから透析療法の適応ではないと判定しがちであり，社会的にも精神病者の透析療法は意味がないとされている昨今，その精神障害の原因がなににによっているか，またはその異常が一時的ですぐもとにもどるものかどうかの判定は透析医のみの基準や判断でなく，精神科医との協力のもとに悔いのない決断が必要である．

精神病が形成されるには多くの原因がこれに関与しており，植松七九郎によるとつぎのように分けられる．

内因　1)　原質　a．遺伝的原質
　　b．先天的障害（胎児損傷）
　　2)　素因　原質とともに後天的環境が加わって生じた個人のある特定の疾患に対する罹患傾向
外因　1)　身体的原因…疲憊，外傷，梅毒，
　　（狭義の外因）　腸チフス，酒精
　　2)　環境的原因…文化，気候，教育，宗教，職業，戦争
　　3)　精神的原因…突発的打撃，期待，
　　（心因）　暗示，持続的苦悩
誘因　内因に対して外因が外因のなかでは狭義的外因と心因が相互に誘因となりうる．

詳しい精神科学的考察はさておき，これらを透析患者および透析医に関係した面のみをとりあげるとともに uremic neuropathy にはふれずに精神的変化，精神症状に関して論ずることとする．

一般に尿毒症患者および透析患者における精神神経異常とまではいかなくとも程度の差はあるが，精神的変化ならびに精神的反応は緒言の項でものべたが，つぎの5種に分けられる (Table 2)．

i）慢性疾患における心理的反応
ii）いわゆる遺伝的素因による真性精神病の発症
iii）尿毒症による精神的障害
iv）血液透析による精神的障害
v）そのほか薬剤，手術，疾病などの外因による精神的障害．

Table 2.

Neurologic complications

i) psychogenic reaction
　chronic diseases……neurosis
ii) psychosis
　onset of shizophrenosis
iii) emotional reaction — Uremia
iv) emotional reaction — Hemodialysis
v) others　drugs { penicillin / nitrofurantoin / chlorothiazide }
　transplantation — steroid
　diseases — fever

このそれぞれはさらに細かく分けられ，おのおのの移行型もあれば重複型も当然ありうるわけで個々を明確に区別することは臨床的には不可能である．

i）慢性疾患における心理的反応

長期にわたる慢性腎炎に対して食事などの生活上の制限，社会的，家庭的，経済的ゆきづまりからきている心理的反応がある．生来精神的にもろいいわゆる気の弱い患者がおち入りやすく，このことは知能および

教養ではカバーできない問題でもある．さらにゆくゆくは透析療法に移行するという不安，ならびに人生の挫折感，家族に対する責任感から，とくに食事療法に真剣にとりくんできている人ほど，これだけ努力してもだめかという絶望感にうちひしがれ，depressiveな不安神経症的な行動をとるようになる場合がある．これは医師と患者の相互信頼感を密にするとともにmedical social case workerとの話しあい，温和な精神安定剤および抗うつ剤などでかなり防ぐことができる．

このことは慢性腎炎のみでなく慢性疾患患者一般に共通しておこる心理的病変である．

ii）いわゆる内的素因による真性精神病の発症

慢性腎炎から尿毒症に至る年令は種々であるが一般に幼小児期に罹患した腎炎が青年期に悪化してくることが多く，20才代に透析療法を始める必要が生じてくる．とくに血液透析療法を老令者にまで広げるということは，社会的通念からいってもむだな治療，不必要であるという意見もあり，やはり青年期の患者が多い．この青年期は生来なんらかの遺伝的精神病素因をもった患者が年令的に非常に発症しやすい年ごろでもある．尿毒症にならなくてもその患者がその年令には当然精神病，例えば精神分裂病に罹患したかもしれないが，尿毒症および透析療法が発症の素地をつくりやすいことはいなめない．

また年令的には高令者では動脈硬化もつよく精神的障害をきたしたばあい，年令的のものか否かの鑑別も必要である．

Table 3.

Uremia–Neurologic complications

chronic fatigue, irritability,
disorientation, confusion,
delusions, hallucinatory behavier,
apprehension, insomnia,
toxic psychosis - fixed attitudes, torpor

Symptoms: myoclonus. fasciculation,
asterixis, seizures
→stupor, coma.

EEG: BUN 60 mg/dl ↑ abnormal
diffuse slow wave
low volt.
complex wave

Tyler (1971)

iii）尿毒症そのものによる精神障害

尿毒症における精神・神経的障害は古くから詳しく研究されており，最近の報告による Tyler (1968[1], 1971[2]) および宮原 (1968[7], 1969[8]) の要点をまとめると Table 3 に症状を列記したが，臨床的にはつぎの3期に分けられる．

Ⅰ期：易疲労性，刺激性傾向，集中力低下，無関心
多種多様な精神神経症状であり，非特異的でみのがされやすい．

Ⅱ期：傾眠傾向，記憶力障害，多幸症，逆に抑うつ状態
これらが交互あるいは同時に出現してくる．Tyler (1971)[2] はそのほかに筋間代痙れん，束状れん縮，asterixis をあげている．

Ⅲ期：昏迷，妄想，幻覚的動作

その尿毒症の進行が早いほどその精神神経異常は激しくあらわれるといわれる．このことはすでに1961年に Olsen[5] が尿毒症患者の剖検によって中枢神経系の脳組織に異常を高率にみとめている．

また尿毒症時の EEG に関しては Jacob (1965)[3], Kiley et al. (1965)[4] など数多く追求されているが，最近 Tyler (1971)[2] はそれらをまとめて脳波所見の異常の度合は精神神経症状の臨床的重症度とほぼ比例し，BUN が 60 mg/dl 以上では多くの場合脳波上に変化をみとめるとしている．すなわち脳波における異常は diffuse slow wave, paroxysmal slow wave, sharp wave, sharp and slow wave complex, spike, 4 and 6 c/s positive spikes, spike and wave complex, low volt, flat などがみられると報告している．さらにかれは hyperventilation によって異常波が誘発されやすいとしている．これら尿毒症そのものによる精神症状の変化もじゅうぶんに把握しておく必要がある．

iv）血液透析による精神障害

血液透析療法は尿毒症に起因するいろいろの精神症状および障害をとりのぞくことは臨床症状および脳波所見の改善の面から広くみとめられている[10~14]．血液透析時にはいわゆる disequilibrium syndrome, urea 濃度からみた reverse urea syndrome が出現する．これは透析効率のよいほど，BUN の高い症例を急激に正常化しようとするときほど多発するとされ，腹膜灌流よりも血液透析のほうが，Kiil 型人工腎よりも Kolff 型血液透析のほうが発生しやすいとされる[26,27]．すなわち Tyler (1971)[2] によると不安，頭痛，悪心，嘔吐，血圧上昇，精神異常，fascicula-

tion, twitching, asterixis, 次いで cramp, semi-coma におちいるとしている. Bluemle (1971)[16] はさらにこれらをまとめて depressions, psychotic reaction, skepticism の3症状をあげている. 血液透析中の脳波に関しては Kennedy et al. (1963)[14] が透析前脳波が正常の症例でも，透析中は異常を示し，透析前より異常のものはさらにいちじるしい異常を示し，high voltage rhythmic delta wave をきたすことを報告している. また Jacob (1965)[3] は透析前の脳波と比べて透析時の脳波ではその66%に slow wave の増加をみとめている.

Table 4.

Hemodialysis - Encephalopathy

H.D. → EEG (improved)
during H.D. high voltage rhythmic delta wave.

Disequilibrium syndrome:
restless, beadache, nausea, vomiting,
hypertension insanit,
fasciculation, twitching, asterixis
cramp, coma
Tyler (1971)

Reverse urea syndrome:
blood / liquor > urea Osm.p.
hypertensive encephalopathy

psychotic reaction, depressions, skepticism
Bluemle (1971)

v) その他（薬剤，手術，疾病）による精神情緒障害

慢性腎不全患者に他の疾病が合併し，精神症状の変化をきたすことは常人と同じように頻発することであり，腎不全患者だからとくに情緒障害がどうこうということはない. いわゆる真性の精神病的疾患でなくても，単に発熱，梅毒，発疹チフスなどの合併による脳症も当然留意すべきである. 例えば腎移植のさいに用いられるステロイドなどの免疫抑制剤でも神経炎症状をおこすことはよくしられている. そのほか著者がよく経験するものとしては nitrofurantoin, chlorothiazide などによる血清電解質異常によっても情緒障害をきたしうる.

ペニシリンによる脳症状は古く1945年に Johnston et al. が警告したのが最初で，とくに尿毒症など腎機能が非常にわるい場合，脳せきずい液中のペニシリン濃度がてんかん様発作と関連をもっていると Weinstein (1964)[18], New and Wells (1965)[20] によって指摘された. 後者はその症状として筋肉の過緊張状態など Table 5 に示すごとき精神・神経症状をあげ，幻覚さらにはsemi-comatoseにおちいる症例があることを報告している. この原因として Fishman (1964)[21], Dobell et al. (1966)[23] はペニシリンの blood-brain-barrier の通過性の問題と脳細胞自体に対するペニシリンの作用であろうとしている. また Hohenegger et al. (1966)[24], Heermann ら (1965)[25] はペニシリン製剤の塩基に問題があろうとし，正常腎機能例と腎不全例において尿中の Na, K の排泄など電解質バランスを検討しており，その結果腎機能の正，異常をとわずペニシリン Na，またはペニシリン K 投与後の尿中 Na の量は NaCl, KCl を単に与えたあとよりもいちじるしく増えることに気づき，ペニシリン Na は尿中Kの増加をきたすことを報告した. そのためペニシリンKの投与は Na の貯留のあるようなばあいは注意すべきであると発表した. しかし血清中の電解質に関しては全く触れられておらず，その作用機構に関してはあいまいのまま残されている.

Table 5.

Penicillin-induced encephalopathy in uremic patients

1965 New and Wells
muscular hyperirritability, myoclonic jerking movements, convulsion, auditory and visual hallucinations → semicomatose

1967 Bloomer *et al.*
decreased consciousness, impaired sensorium, myoclonic or generalized seizures,
EEG: diffusely distributed low volt. slow 4~7 c/s wave. definite alpha wave.

その後 Bloomer et al. (1967)[19] は decreased consciousness, impaired sensorium, myoclonic or generalized seizures などを主症状とし，そのさい phenobarbital は無効で paraaldehyde の投与がよいとしている. 発作がなおったときの脳波は irregular, diffusely distributed low voltage, slow activity of

4 to 7 c/s, definite alpha wave を示すといっている．もちろんこれらの脳波を示す尿毒症患者では合併症としての overhydration，高血圧，電解質異常などはみられなかった．

これらの報告はいずれも合成ペニシリンでなく，例えば Bloomer et al. (1967)[19] は benzylpenicillin-K を 25～40 g を静脈内に投与した．対象は腎不全患者の心膜炎の4例に対して用いた．2例が2日後 coma におち入り死亡，2例が前述のごとく11～18時間にわたって精神症状に変化をみとめた．著者の例では最近の合成ペニシリン（アンピシリン）であるので作用機構が異なるかもしれないが，従来の報告でもペニシリンそのものがなにか blood-brain-barrier を経て脳細胞に直接影響をあたえるであろうということしかわかっておらず，その塩基がK塩とか Na 塩に関係してないということを考慮に入れるとアンピシリンの場合も同一視してさしつかえないように思われる．

治療法は New et al. (1965)[20], Dobell (1966)[23], Bloomer (1967)[19] によってもいわれているようにペニシリン投与を中止すれば致命的に至ってなければすぐ回復する．著者の例でも最初その精神障害の発症のひきがねがペニシリンであることに気づかず，一時使用目的疾患のせきが軽減したので投与を中止したさい症状が消失した．このことを2回くりかえしたわけであるが，早期に気づいて投与を停止すれば2度目の発作は防ぐことができたであろう．

しかし本症例がペニシリン使用量も少なく，もっとも使用量には関係ないという報告もあるが，単一にペニシリンのみによってひきおこされたとは考えにくく，慢性疾患患者の心理反応，尿毒症そのものによる精神障害，透析療法による精神変化などの誘因のつみかさなりあいのうえに発症したと考えられる．この点，合成ペニシリンはおもに腎より排泄され，腎毒性が少ないので Kunin (1959)[22] の抗生物質使用規準でも推奨されており，尿毒症，腎機能低下患者には非常に有利な抗生物質であるが，まれにこのようにいろいろの精神的誘因の基盤のもとでは精神異常をきたすので留意すべきであると考える．遠からぬ将来において透析療法分野における精神科学的アプローチがすすみ，ペニシリン使用にさいしての危惧が解消されれば幸いである．

しかし現時点で透析医が長期透析治療をおこなっている患者においてなんらかの精神障害をきたした場合，何によって発症したか，その精神異常が一時的であるか，すぐ回復するものか否かの判断はむずかしく，決め手はないので透析医と精神科医の協力も必要であることはまちがいないが，実際はなおざりにされることが多く透析医自身の透析患者に対する精神看護ならびに精神管理が必要である．

結　　語

1) 実際臨床上，透析患者に精神異常をきたした場合その回復性の判定は患者個人の生死と直結する問題であり，かるがるしく判定できないし，たとえ回復しないからといって1透析医が勝手にその患者の透析を中止して，生命を奪うということは人道上ゆゆしき問題であり，その医者にはそのような権利はみとめられていないはずである．諸種の内因，外因，誘因を除外したうえではじめてきめられることであり，精神科医との協力をいたずらに説くばかりでなく，透析医の精神科学的看護および理解が必要である．

2) 血液透析患者において上部気道の炎症に対して合成ペニシリン総計 6 g を使用したところ脳障害をきたしたので報告した．しかし本症がペニシリン単独で発症したとは考えにくく，慢性疾患患者特有の心理反応，尿毒症そのものによる精神症状，透析療法そのものによる精神変化など諸誘因のかさなりあいのうえにはじめて発症したものであり，2回にわたりペニシリン投与の中止によって急速に軽快したことから，なんらかのひきがねの役割をしたことはうなづかれる．

本論文の要旨は1973年5月26日京都市でおこなわれた第3回日本腎臓病学会西部部会において久世が報告した．

稿を終えるにあたり終始ご協力をいただいた透析室勤務の赤松，木村，鹿田，鈴井の諸氏に深謝する．

参 考 文 献

1) Tyler, H. R.: Neurological disorders in renal failure. Amer. J. Med., **44**: 734, 1968.
2) Tyler, H. R.: Neurologic complications of uremia. Diseases of the kidney (2nd edition) edited by Strauss, M. B. and Welt, L. G., Little, Brown, Boston, 1971.
3) Jacob, J.C., Gloor, P., Elwan, O.H., Dossetor, J.B. and Pateras, V.R.: Electroencephalographic changes in chronic renal failure. Neurology, **15**: 419, 1965.
4) Kiley, J. and Hines, O.: Electroencephalographic evaluation of uremia. Arch. Intern. Med., **116**: 67, 1965.
5) Olsen, S.: The brain in uremia. Acta psychyat. Scand., **36**: 1, 1961 (suppl. 156).
6) Preswick, G. and Jeremy, D.: Subclinical

polyneuropathy in renal insufficiency. Lancet, **II**: 731, 1964.

7) 宮原　正・山口音胤・下条貞友・岩沢　率・宮島健昭・柳沢　治：尿毒症の脳波．綜合臨床，**17**：1364，1968.

8) 宮原　正・下条貞友・岩沢　章・宮島健昭・柳沢　治・長崎捷三・山口音胤：尿毒症の精神神経症状—意識障害を中心として—代謝，**6**：545，1969.

9) Tenckhoff, H.A., Boen, F.S.T., Jebsen, R.H. and Spiegler, J.H.: Polyneuropathy in chronic renal failure. J.A.M.A., **192**: 1121, 1965.

10) Shea, E.J., Bogdan, D.F., Freeman, R.B. and Schreiner, G.E.: Hemodialysis for chronic renal failure—IV. Psychological considerations. Ann. Int. Med., **62**: 558, 1965.

11) Sand, P., Livingston, G. and Wright, R.G.: Psychological assessment of candidates for a hemodialysis program. Ann. Int. Med., **64**: 602, 1966.

12) Wright, R.G., Sand, P. and Livingston, G.: Psychological stress during hemodialysis for chronic renal failure. Ann. Int. Med., **64**: 611, 1966.

13) Jebsen, R.H., Tenckhoff, H. and Honet, J.C.: Natural history of uremic polyneuropathy and effects of dialysis. New Engl. J. Med., **277**: 327, 1967.

14) Kennedy, A.C., Linton, A.L., Luke, R.G. and Renfrew, S.: Electroencephalographic changes during hemodialysis. Lancet, **I**: 408, 1963.

15) Rosen, S.M., O'Connor, K. and Shaldon, S.: Hemodialysis disequilibrium. Brit. Med. J., **2**: 672, 1964.

16) Bluemle, Jr. L.W.: Dialysis, Diseases of the kidney (2nd edition) edited by Strauss, M.B. and Welt, L.G. Little, Brown, Boston, 1971.

17) Johnston, H.C. and Walker, A.E.: Intraventricular penicillin—A note of warning—. J. Amer. Med. Ass., **127**: 217, 1945.

18) Weinstein, L., Lerner, P.I. and Chew, W.H.: Clinical and bacteriologic studies of the effect of massive doses of penicillin G on infections caused by gram-negative bacilli. New Engl. J. Med., **271**: 525, 1964.

19) Bloomer, H.A., Barton, L.J. and Maddock, R.K.: Penicillin-induced encephalopathy in uremic patients. J.A.M.A., **200**: 121, 1967.

20) New, P.S. and Wells, C.E.: Cerebral toxicity associated with massive intravenous penicillin therapy. Neurology, **15**: 1053, 1965.

21) Fishman, R.A.: Active transport and blood-brain barrier to penicillin and related organic acid. Trans. Amer. Neurol. Assoc., **89**: 51, 1964.

22) Kunin, C.M. and Finland, M.: Restriction imposed on antibiotic therapy by acute renal failure. Arch. Intern. Med., **104**: 1030, 1959.

23) Dobell, A.R.C., Wyant, J.D., Seamans, K.B. and Gloor, P.: Penicillin epilepsy. J. Thorac. Cardiovas. Surg., **52**: 469, 1966.

24) Hohenegger, M. und Spitzy, K.H.: Die Wasser und Electrolytausscheidung nach Verabreichung von hoch dosierten Na- und K-penicillin. Arzneimittel-Forsch., 16/10 1345, 1966.

25) Heermann, H.: Status epilepticus nach örtlicher Penicillin-anwendung in Ohr bei freiliegender Dura. H.N.O. (Berl.), 13/12, 349.

26) 上山秀麿・伊東三喜雄・久世益治：現在のわが国医療制度下における Kolff 型人工腎の再評価（Ⅰ）．泌尿紀要，**16**：565，1970.

27) 伊東三喜雄・上山秀麿・久世益治・佐伯　晋・川村寿一・岡部達士郎・沢西謙次：現在のわが国医療制度下における Kolff 型人工腎の再評価(Ⅱ)．泌尿紀要，**17**：113，1971.

(1973年5月31日受付)