

## 조현병 환자에게서 동반된 다음증에 대한 Irbesartan과 Naltrexone을 이용한 치료 증례

고려대학교 의과대학 안산병원 정신건강의학교실,<sup>1</sup> 고려대학교 의과대학 구로병원 정신건강의학교실<sup>2</sup>  
동현석<sup>1</sup> · 김승현<sup>2</sup> · 박소영<sup>2</sup>

### A Case Report : Irbesartan and Naltrexone Treatment of Polydipsia in a Patient with Schizophrenia

Hyun-Seok Dong, MD<sup>1</sup>, Seung-Hyun Kim, MD, PhD<sup>2</sup> and So-Young Park, MD<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Psychiatry, Korea University College of Medicine, Ansan Hospital, Ansan,

<sup>2</sup>Department of Psychiatry, Korea University College of Medicine, Guro Hospital, Seoul, Korea

Polydipsia in schizophrenic patients is not uncommon, but a frequently underdiagnosed condition. The etiology of polydipsia remains unclear, and its complications can be life-threatening, while often being difficult to manage it. We report a case of a successfully treated chronic schizophrenic patient with polydipsia. The patient was male, 47-year-old, suffering 27-years of residual schizophrenia who had been consuming more than 10 L of water per day, and is complicated by hyponatremia. He was treated with irbesartan 300 mg and naltrexone 50 mg in the setting of closed ward. He consumed less than 3.5 L of water per day and serum sodium levels seemed to be stable following discharge from the closed ward. We suggest that irbesartan and naltrexone may have beneficial effects for treating polydipsia, and future prospective and well-controlled studies are to be performed. (Korean J Schizophr Res 2015;18:86-90)

**Key Words :** Polydipsia · Schizophrenia · Irbesartan · Naltrexone.

## 서 론

다음증은 과도한 구갈과 그 결과 발생하는 과도한 음수, 그리고 과도한 소변 배출을 특징으로 하는 임상 질환이다.<sup>1)</sup> 다음증과 관련하여서 일관된 진단 기준이 아직 없지만, 통상적으로 하루에 3 L 이상의 과도한 수분을 섭취하는 증상을 말한다.<sup>2)</sup>

항이노 호르몬은 정신증, 다음증, 그리고 수분 중독과 상호 관련성이 있다고 알려져 있는데, Brown<sup>3)</sup>은 항이노 호르몬 자체가 노르에피네프린, 도파민 등처럼 하나의 신경조절물질이고 이들 물질간의 균형이 깨질 경우 보상작용으로 항이노 호르몬이 증가한다고 하였고, Raskind<sup>4-6)</sup>는 정신증 환자에서 항이노 호르몬이 상승되어 있으며 이로 인해 쉽게 수분 중독이

초래될 수도 있다고 하였다. 한편 Goldman<sup>7)</sup>은 다음증 및 수분 중독을 보이는 정신증 환자들이 항이노 호르몬의 이상만으로는 전적으로 설명되지 않아, 삼투조절의 이상도 동반한다고 하였다. 이상에서 정신증의 병태생리가 항이노 호르몬의 이상 및 삼투조절의 이상과 관련되었을 가능성이 있을 것으로 생각된다.

정신과 환자에서 다음증의 유병률은 약 6%에서 20% 정도이고, 특히 만성 입원 환자의 20% 이상에서 보고 되고 있다.<sup>8-10)</sup> 국내에서는 2009년 조현병 및 조현 정동장애 진단 하에 입원 혹은 외래 치료를 받고 있는 83명의 환자에서 13.3%가 다음증에 해당함을 보고하여 기존의 연구들에서 밝혀진 유병률과 근접함을 확인하였다.<sup>11)</sup>

1933년 Hoskins와 Sleeper가 조현병 환자들에게서 정상 대조군과 비교하여 평균 두 배 가량의 소변량을 보여 다뇨증을 처음으로 보고하였고 수분 섭취를 제한함으로써 이를 조절하였다.<sup>12,13)</sup> 1938년에는 Barahal이 조현병 환자에게서 수분 중독 현상을 보고하였고,<sup>14)</sup> 이후 이와 유사한 수많은 사례들이 보고되었으며 현재는 정신질환자, 발달 장애 환자에서 다

Received: July 13, 2015 / Revised: October 13, 2015

Accepted: October 16, 2015

Address for correspondence: Seung-Hyun Kim, MD, PhD, Department of Psychiatry, Korea University College of Medicine, Guro Hospital, 148 Gurodong-ro, Guro-gu, Seoul 08308, Korea

Tel: 02-2626-3162, Fax: 02-852-1937

E-mail: gurokim@gmail.com

음증 및 수분 중독이 흔히 나타남이 잘 알려져 있다.<sup>15-17)</sup>

다음증의 병인은 아직까지 불분명하나, 조현병 환자에게서 과도한 음수행위는 양성 증상, 흡연량, 항이노 호르몬의 부적절한 분비, 약물 부작용 등과 관련이 있는 것으로 알려져 있다.<sup>18)</sup> 다음증의 합병증으로는 두통, 시각 장애, 경련, 대뇌 부종, 신부전, 울혈성 심부전 등이 있으며 대개는 저나트륨혈증에 기인하고, 때때로 생명을 위협할 수도 있다.<sup>19)</sup> 그럼에도 이러한 만성적 현상을 치료하는 것은 여전히 어려운 문제로, 환자마다 항정신약물들에 대한 치료 반응이 일관되지 않고, 환자에 의한 자발적인 수분 제한은 거의 성공하지 못하며, 강제적인 수분 제한은 윤리적 문제점을 제공하기 때문이다.<sup>15,20)</sup> 우리는 만성 조현병 환자에게서 동반된 다음증에 대하여 양호한 치료 결과를 거둔 증례가 있어 이를 보고하고자 한다.

## 증 례

27년 전부터 조현병 진단 하에 4차례 입원 치료를 받은 47세 남자가 혼미한 의식 상태를 주소로 일 대학병원 응급실에 내원하였다. 상기 환자는 병력 상 하루 10 L 이상의 과도한 수분 섭취를 보이고, 응급실에서 시행한 초기 검사 상 혈청 나트륨 농도가 115 mmol/L로 확인되어 저나트륨혈증 및 다음증상에 대한 교정과 원인 평가를 위하여 내분비내과로 입원하였다. 입원 직후, 환자의 혈청 나트륨 농도는 127 mmol/L, 혈청 삼투압 농도는 258 mOsmol/kg, 요 나트륨 농도는 10 mmol/L 미만, 요 삼투압 농도는 118 mOsmol/kg였다.

본 증례 환자는 내분비 내과에서 적절한 보존적 치료를 받은 뒤, 입원 5일 다음증 진단 하에 과도한 수분 섭취에 대한 증상 조절을 위하여 정신건강의학과로 자문 의뢰 및 전과 되었다. 환자는 27년 전 조현병을 진단받고 이후 4차례 입원 치료를 받으면서 olanzapine, 또는 risperidone 단독 치료, 또는 amisulpride와 quetiapine을 병용하여 치료를 받아 왔다. 입원 당시에는 amisulpride 800 mg, quetiapine 200 mg 병용하여 복용하고 있었다. 환자는 자세한 정신과적 검사 상 정신운동 초조와 둔마된 정동, 무의욕증 등의 음성 증상을 보이고 있었으며 DSM-IV 진단 기준으로 Schizophrenia, residual type으로 진단되었고 입원 초기 시행한 환자의 Positive and Negative Syndrome Scale(이하 PANSS)은 총점 88(양성 척도 점수 17점, 음성 척도 점수 28점, 일반 정신 병리 척도 점수 43점) 점이었다. 환자는 3년 전부터 하루 10 L 이상의 수분 섭취, 지속적인 구갈, 다뇨 등의 증상을 보였으며 금번 입원 시를 포함하여 총 2차례의 저나트륨혈증에 기인한 의식소실이 있었다. 또한 소변이 잘 나오지 않을 때는 소변을 보기 위해 물을 마시는

기이한 믿음에 의해 유발된 행동을 보이기도 하였다.

우리는 본 증례 환자의 치료 초기 폐쇄 병동에서 수분 섭취를 2 L 미만으로 제한하였다. 또한 환자의 다음, 구갈 등의 증상을 조절하기 위하여 다음과 같은 약물학적인 치료를 병행하였다.

본 증례 환자는 기존에 고혈압 병력을 가지고 있어 amlodipine, carvedilol 을 복용하고 있었다. 우리는 이 중 amlodipine 을 입원 12일에 안지오텐신 II 수용체 길항제인 irbesartan 300 mg으로 변경하여 아침에 1회 투약하였다. 또한 우리는 입원 38일 아편 수용체 길항제인 naltrexone 25 mg을 아침에 1회 투약하기 시작하였고, 입원 41일부터 naltrexone 50 mg으로 증량하여 투약하였다.

환자가 폐쇄병동에 입원해 있는 23일의 기간 동안 일일 음수량은 환자와 의료진 보고에 의해 평가하였다. 환자는 이 기간 동안 하루 1 L에서 2 L 사이의 수분을 섭취하였다(그림 1). 폐쇄병동에 입원한 기간 동안 환자의 체중은 86.4 kg에서 82.5 kg으로 감소하였고(그림 2), 혈청 나트륨 농도는 139 mmol/L 이상으로 유지되었다(그림 3). 환자는 간헐적으로 구갈의 정도와 음수 욕구가 크게 증가하는 모습을 보였지만 시간이 갈수록 그 빈도가 점차 줄어들어 입원 27일 개방병동으로 전실하였다. 이 기간부터는 환자와 보호자 보고에 의해 음

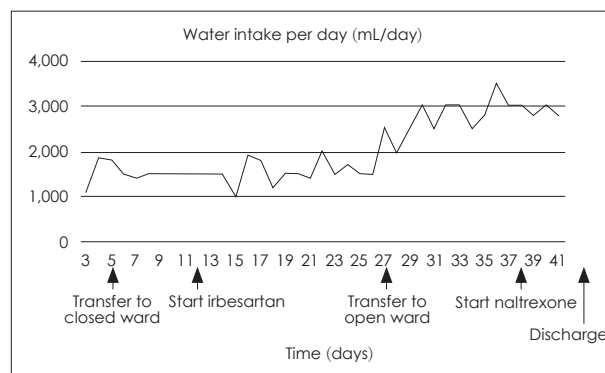


Fig. 1. Water intake per day of polydipsic patient over time.

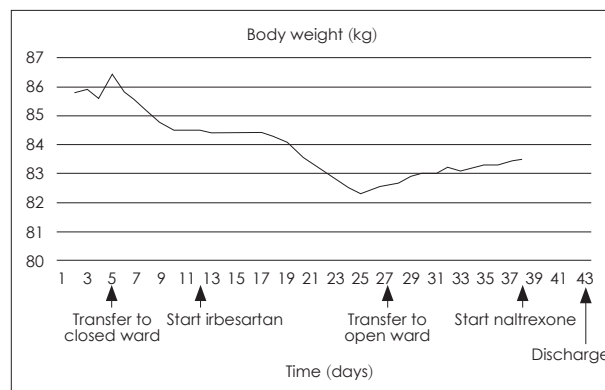


Fig. 2. Body weight of polydipsic patient over time.

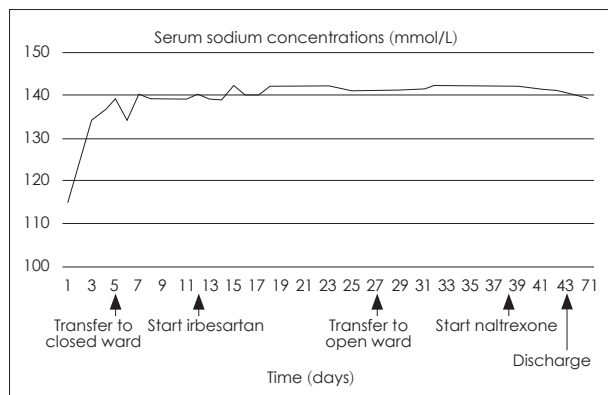


Fig. 3. Serum Sodium Concentrations of polydipsic patient over time.

수량을 평가하였다. 환자는 이 기간 동안 폐쇄병동에 입원해 있는 기간에 비교하여 음수량이 증가하는 양상을 보였지만, 일일 음수량이 3.5 L를 넘지지는 않은 채로 비교적 안정적인 범위 내에서 머물렀다(그림 1). 또한 개방병동에 입원해 있는 기간 동안 환자의 체중은 82.5 kg에서 83.5 kg으로 경미한 상승이 있었고(그림 2), 혈청 나트륨 농도는 지속적으로 140 mmol/L 이상으로 유지되었다(그림 3). 환자는 입원 43일 퇴원하였고 당시 PANSS 는 총점 85점(양성 척도 점수 17점, 음성 척도 점수 28점, 일반 정신 병리 척도 점수 40점)으로 처음 폐쇄병동에 전실하였을 당시 PANSS 총점 88점과 비교하면 유의한 차이를 보이지는 않았다. 환자는 이후 약 한 달 뒤 외래에서 측정한 혈청 나트륨 농도는 139 mmol/L였으며(그림 3), 보호자 및 환자 보고에 의하면 일일 음수량도 하루 3 L 내외로 유지되고 있었다.

## 고 찰

조현병 환자에게 동반된 다음증을 치료할 때 비자발적인 수분 제한은 입원 상황에서 매우 효과적이지만, 퇴원 이후에는 적용하기가 쉽지 않고, 무엇보다 음수에 대한 강한 욕구에는 거의 영향이 없는 것으로 보인다.<sup>10)</sup> 따라서 다음증과 저나트륨혈증을 치료하기 위한 적절한 약물학적 증제가 다음증을 동반한 조현병 환자들의 삶의 질을 높이고 치명적인 합병증의 발생을 예방하는 데 필요할 것이다. 이 증례를 통해 우리는 조현병 환자에서 동반된 다음증에 대한 효과적인 약물학적 치료법을 추정할 수 있었다.

조현병 환자에서의 다음증을 치료하기 위한 첫번째 약물학적 접근 방법은, clozapine이 다음증과 저나트륨혈증 치료에 효과가 있을 수 있다는 결과를 기반으로 한다.<sup>8,21,22)</sup> 증가된 도파민 활성이 구갈의 매개체로 제안되어 왔지만, haloperidol

과 같은 정형 항정신병약물은 다음 증상을 조절하는데 효과가 입증되지 않았고 오히려 증상의 악화와 연관이 있었다.<sup>18,23)</sup> 이러한 현상은 항정신병약물의 만성적인 치료에서, 시상하부-뇌하수체 축에서 신경이완제로 인해 유도된 도파민 초민감성과 관련이 있을 수 있다.<sup>24)</sup> 이러한 도파민 초민감성은 안지오텐신 II에 대한 말초의 반응을 증가시켜 결과적으로 구갈 활성을 유도할 수 있다. 이를 피하기 위해서 비정형 항정신병약물을 이용할 수 있다. 하지만 비정형 항정신병약물 중에서 risperidone과 olanzapine은 일관되지 않은 결과를 보여왔으며,<sup>25,26)</sup> 반면, 현재까지 항정신병약물 중에서 도파민 수용체 차단 기능이 적은 clozapine이 다음증의 치료에서 가장 우수한 결과를 보여 왔다.<sup>8,21,22)</sup> 따라서 우리는 상기 환자에서 항정신병약물을 clozapine 으로 변경하는 것에 대하여 고려하였으나 상기 환자는 병원에서 상당히 먼 곳에 거주하여 주기적으로 내원하여 혈액 검사를 받는데 어려움이 있었다. 따라서 무과립구증에 대한 위험성<sup>27)</sup>으로 clozapine을 사용하는 것에 제한이 있다고 판단하여 기존의 항정신병약물을 유지하기로 하였다.

다음증을 치료함에 있어서 두 번째 방안으로는, 안지오텐신 전환효소 억제제, 또는 안지오텐신 II 수용체 길항제를 적용하는 방법이 있다. 안지오텐신 전환효소 억제제가 말초의 안지오텐신 II에 대한 길항 작용을 갖는 것과 실험 동물에서 안지오텐신 II가 수분 섭취의 가장 강력한 자극원 중 하나라는 것은 잘 알려져 있다.<sup>28)</sup> 다음증을 치료하기 위해 안지오텐신 전환효소 억제제를 사용한 소수의 증례 연구에서 다양한 정도의 성공을 보고해 왔다. 하루에 약 10 L의 물을 마시는 77세 여환의 한 사례에서 안지오텐신 전환효소 억제제인 captopril을 하루 12.5 mg 투약하여 즉각적으로 다음증과 다뇨증을 멈춘 보고가 있다.<sup>29)</sup> Lawson<sup>30)</sup>은 또 다른 단일 증례 연구에서 captopril 6.25 mg, t.i.d를 사용하여 다음증과 체내 수분 저류의 호전을 보고하였다. Blair-West<sup>31)</sup>는 동물실험에서 안지오텐신 II 수용체 길항제가 안지오텐신 II나 뇌실 내로 주입된 고장성 식염수의 강력한 구갈 효과를 감소시킴을 보고하였다. 또한 다음증 환자에서 안지오텐신 II 수용체 길항제인 irbesartan을 투약한 이후 다음 증상을 조절 가능한 수준으로 개선시킨 증례 보고도 있다.<sup>26)</sup>

세번째 약물학적 전략으로는 아편 수용체 길항제를 사용하는 것이다. 유전적으로 조작된 다음 증상을 보이는 생쥐에서 아편 수용체 길항제가 과도한 수분 섭취를 치료하는데 효과적임을 보였고,<sup>32)</sup> 인간에게서 이를 사용한 약물학적 전략 또한 시도되었다. 이후 실행된 연구에서 아편 수용체 길항제인 naloxone 이 다음 증상을 호전시킴을 발견하였다.<sup>33-35)</sup>

이 증례의 결과는 비자발적인 수분 섭취 제한과 병행한 약물 학적인 접근, 즉, 안지오텐신 II 수용체 길항제인 irbesartan과 아편 수용체 길항제인 naltrexone의 치료가 다음증 환자에게서 폐쇄병동 입원 및 행동 요법으로 감소시킨 일일 음수량 및 체중을 개방병동 전실 및 퇴원 이후에도 상당량 감소한 채로 비교적 안정적으로 유지시켰음을 보여주고 있다. 또한 PANSS를 통해 평가하였을 때 본 증례 환자의 다음 증상의 호전은 정신병적 증상의 호전의 이차적인 것이 아니었음을 시사한다.

이 증례 보고의 제한점으로는 첫째, 정확한 음수량 측정의 어려웠던 점이다. 조현병 환자에게서 매일 음수량을 정확히 기록하는 것을 기대하기 어렵고, 의료진의 감시를 통한 음수량 측정에도 한계가 있다. 이러한 점은 일일 2회 체중을 측정하여 일중 체중변동을 활용하는 방법으로 보완될 수 있으나 이 또한 정확한 음수량을 반영하지는 못한다. 둘째, 폐쇄병동 입원 환경에서의 비자발적인 음수 조절 등 행동 중재, 행동 요법, 심리교육 및 가족교육 등이 병행되었기에 약물학적인 치료의 독립적인 효과를 알기에는 어려움이 있었다. 셋째, 본 증례의 환자는 비자발적인 음수량 제한을 해제하기 이전에 irbesartan과 naltrexone, 2가지 약물이 병행하여 투여되었기에, 각각의 약물이 퇴원 이후 단독으로 환자의 증상 호전에 어느 정도 기여하였는지를 정확하게 구분해내기가 어렵다는 점이다. 각각의 약제가 임상 연구에서 효용성을 증명하기 위해서는 엄격하게 통제된 무작위 대조군 실험이 필요하며, 이는 향후 연구가 더 필요한 부분이 되겠다. 본 증례를 통하여 다음증의 구체적인 약물 치료 방법에 도움이 되어, 향후 진단 및 치료에 더 많은 관심을 가질 수 있는 계기가 되었으면 한다.

## 결 론

조현병 환자에게서 수분 중독 현상이 처음 보고된 이래,<sup>14)</sup> 현재까지 70년 이상의 시간이 지났지만, 조현병 환자에서 다음증의 높은 유병률과 치명적인 합병증에도 불구하고, 이는 과소진단되고 있으며, 이에 대한 치료는 여전히 어려운 문제이다. 지금까지의 증례 보고들에서 만성 조현병 환자에게서 나타나는 다음증은 대개 오랜 항정신병약물 치료를 받은 환자에게서 발생하였다. 항정신병약물은 도파민 수용체에 길항 작용을 가짐으로써, 수용체의 민감성을 증가시키며, 이는 다음증의 병인의 가설로 제시되어 왔다. 다음증에 대한 약물학적 접근법에서, Clozapine을 비롯한 비정형 항정신병약물, 안지오텐신 시스템에 작용하는 약물, 아편 수용체 길항제 등이 치료의 중요한 힌트가 될 수 있을 것이다. 우리의 증례 환자에서 안지오텐신 II 수용체 길항제인 irbesartan, 아편 수용체

길항제인 naltrexone으로 치료하는 것이 일일 음수량과 체중을 비자발적으로 감소시킨 상태에서 퇴원 이후에도 비교적 안정적으로 유지시킬 수 있음을 보여주었다. 하지만 다음증을 조절하기 위한 약물 사용에 관한 연구들은 대부분 증례보고나 단면연구에 국한되어 있으며 대규모 연구는 극히 소수에 불과하다. 조현병에서 동반된 다음증의 치명적인 합병증을 고려한다면, 엄격하게 통제된 무작위 대조군 실험을 통하여 안전하고 효과적인 치료법의 개발 및 치료 지침에 대한 임상가들의 합의가 필요할 것이다.

**중심 단어:** 다음증 · 조현병 · Irbesartan · Naltrexone.

## REFERENCES

- 1) Costanzo ES, Antes LM, Christensen AJ. Behavioral and medical treatment of chronic polydipsia in a patient with schizophrenia and diabetes insipidus. *Psychosom Med* 2004;66:283-286.
- 2) Goldman MB. A rational approach to disorders of water balance in psychiatric patients. *Hosp Community Psychiatry* 1991;42:488-494.
- 3) Brown RP, Kocsis JH, Cohen SK. Delusional depression and inappropriate antidiuretic hormone secretion. *Biol Psychiatry* 1983; 18:1059-1063.
- 4) Raskind MA, Courtney N, Murburg MM, Backus FI, Bokan JA, Ries RK, *et al.* Antipsychotic drugs and plasma vasopressin in normals and acute schizophrenic patients. *Biol Psychiatry* 1987;22: 453-462.
- 5) Raskind MA, Orenstein H, and Christopher TG. Acute psychosis, increased water ingestion, and inappropriate antidiuretic hormone secretion. *Am J Psychiatry* 1975;132:907-910.
- 6) Raskind MA, Weitzman RE, Orenstein H, Fisher DA, Courtney N. Is antidiuretic hormone elevated in psychosis? A Pilot Study. *Biol Psychiatry* 1978;13:385-390.
- 7) Goldman MB, Luchins DJ, Robertson GL. Mechanisms of altered water metabolism in psychotic patients with polydipsia and hyponatremia. *N Engl J Med* 1988;318:397-403.
- 8) de Leon J. Polydipsia--a study in a long-term psychiatric unit. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2003;253:37-39.
- 9) Evenson RC, Jos CJ, Mallya AR. Prevalence of polydipsia among public psychiatric patients. *Psychol Rep* 1987;60:803-807.
- 10) Verghese C, de Leon J, Josiassen RC. Problems and progress in the diagnosis and treatment of polydipsia and hyponatremia. *Schizophr Bull* 1996;22:455-464.
- 11) Kwon MJ, Sim MY, Yim SJ, Lee HB, Lee JI. Polydipsia and associated factors in chronic schizophrenic patients. *Korean J Schizophr Res* 2009;12:63-68.
- 12) Hoskins RG. Schizophrenia from the physiological point of view. *Ann Intern Med* 1933;7:445-456.
- 13) Hoskins RG, Sleeper FH. Organic functions in schizophrenia. *Arch Neurol Psychiatry* 1933;30:123-140.
- 14) Barahal HS. Water intoxication in a mental case. *Psychiatr Q* 1938; 12:761-771.
- 15) Bremner AJ, Regan A. Intoxicated by water. Polydipsia and water intoxication in a mental handicap hospital. *Br J Psychiatry* 1991; 158:244-250.
- 16) de Leon J, Verghese C, Tracy JI, Josiassen RC, Simpson GM. Polydipsia and water intoxication in psychiatric patients: a review of the epidemiological literature. *Biol Psychiatry* 1994;35:408-419.
- 17) Vieweg WVR. Overview of water balance in schizophrenia. Washington, DC: American Psychiatric Press;1996. p.1-42.
- 18) Illowsky BP, Kirch DG. Polydipsia and hyponatremia in psychiat-



- ric patients. *Am J Psychiatry* 1988;145:675-683.
- 19) Vieweg WV, David JJ, Rowe WT, Wampler GJ, Burns WJ, Spradlin WW. Death from self-induced water intoxication among patients with schizophrenic disorders. *J Nerv Ment Dis* 1985;173:161-165.
- 20) Vieweg V, Rowe W, David J, Spradlin W. Hyposthenuria as a marker for self-induced water intoxication and schizophrenic disorders. *Am J Psychiatry* 1984;141:1258-1260.
- 21) Lee HS, Kwon KY, Alphs LD, Meltzer HY. Effect of clozapine on psychogenic polydipsia in chronic schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol* 1991;11:222-223.
- 22) Spears NM, Leadbetter RA, Shutty MS Jr. Clozapine treatment in polydipsia and intermittent hyponatremia. *J Clin Psychiatry* 1996; 57:123-128.
- 23) Hirayama T, Kita T, Ogawa Y, Ohsawa H, Yamashita M, Nakashima T, *et al.* Effect of chronic treatment with haloperidol on vasopressin release and behavioral changes by osmotic stimulation of the supraoptic nucleus. *Life Sci* 2001;69:2147-2156.
- 24) de Leon J, Verghese C, Stanilla JK, Lawrence T, Simpson GM. Treatment of polydipsia and hyponatremia in psychiatric patients. Can clozapine be a new option? *Neuropsychopharmacology* 1995;12:133-138.
- 25) Fuller MA, Jurjus G, Kwon K, Konicki PE, Jaskiw GE. Clozapine reduces water-drinking behavior in schizophrenic patients with polydipsia. *J Clin Psychopharmacol* 1996;16:329-332.
- 26) Kruse D, Pantelis C, Rudd R, Quek J, Herbert P, McKinley M. Treatment of psychogenic polydipsia: comparison of risperidone and olanzapine, and the effects of an adjunctive angiotensin-II receptor blocking drug (irbesartan). *Aust N Z J Psychiatry* 2001;35:65-68.
- 27) Drew L. Clozapine and agranulocytosis: re-assessing the risks. *Australas Psychiatry* 2013;21:335-337.
- 28) Fitzsimons JT, Setler PE. The relative importance of central nervous catecholaminergic and cholinergic mechanisms in drinking in response to antidiuretic and other thirst stimuli. *J Physiol* 1975;250: 613-631.
- 29) Goldstein JA. Captopril in the treatment of psychogenic polydipsia. *J Clin Psychiatry* 1986;47:99.
- 30) Lawson WB, Williams B, Pasion R. Effects of captopril on psychosis and disturbed water regulation. *Psychopharmacol Bull* 1988; 24:176-178.
- 31) Blair-West JR. Thirst induced by increasing brain sodium concentration is mediated by brain angiotensin. *Brain Res* 1994;637:335-338.
- 32) Ukai M, Holtzman SG. Effects of intrahypothalamic administration of opioid peptides selective for mu-, kappa, and delta-receptors on different schedules of water intake in the rat. *Brain Res* 1988;459: 275-281.
- 33) Nishikawa T, Tsuda A, Tanaka M, Nishikawa M, Koga I, Uchida Y. Naloxone attenuates drinking behavior in a schizophrenic patient displaying self-induced water intoxication. *Clin Neuropharmacol* 1992;15:310-314.
- 34) Nishikawa T, Tsuda A, Tanaka M, Nishikawa M, Koga I, Uchida Y. Decreased polydipsia in schizophrenic patients treated with naloxone. *Am J Psychiatry* 1994a;151:947.
- 35) Nishikawa T, Tsuda A, Tanaka M, Nishikawa M, Koga I, Uchida Y. Naloxone attenuates drinking behavior in psychiatric patients displaying self-induced water intoxication. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 1994b;18:149-153.