

症 例 報 告

ポリスチレンスルホン酸ナトリウム および球形吸着炭常用による高度便秘から 低カリウム性ミオパチーをきたした1例

藤野 靖久¹⁾, 井上 義博¹⁾, 小野寺 誠¹⁾, 菊池 哲¹⁾
小豆嶋立頼¹⁾, 遠藤 重厚¹⁾, 藤田 友嗣²⁾

¹⁾岩手医科大学救急医学講座

²⁾同高度救命救急センター薬物毒物検査部門

原稿受付日 2011年12月20日, 原稿受領日 2012年4月20日

Hypokalemic myopathy with severe constipation in a patient routinely administered sodium polystyrene sulfonate and the spherical carbon adsorbent

Yasuhisa Fujino¹⁾, Yoshihiro Inoue¹⁾, Makoto Onodera¹⁾, Satoshi Kikuchi¹⁾, Tatsuyori Shozushima¹⁾, Shigeatsu Endo¹⁾, Yuji Fujita²⁾

¹⁾Department of Critical Care Medicine, Iwate Medical University

²⁾Poison and Drug Laboratory Division, Critical Care and Emergency Center, Iwate Medical University

—Summary— (Jpn J Clin Toxicol 2013 ; 26 : 49-53)

66-year-old man was hospitalized because of severe abdominal pain. He had been treated for chronic renal failure. Sodium polystyrene sulfonate (SPS) and the spherical carbon adsorbent AST-120 were routinely administered to him. However, after several treatments, his pain did not resolve and his serum creatine kinase concentration was markedly elevated, so he was transferred to our hospital. Before admission to the previous hospital, muscular weakness was noted in his extremities and those symptoms persisted. His serum potassium concentration was 1.6 mEq/L, and he was administered potassium. A lower gastrointestinal endoscopy revealed normal mucosa and SPS powder-like brownish-yellow stool containing AST-120 granules in the colorectum. After massive stool discharge, the patient's pain improved and his serum potassium concentration gradually increased. The patient was diagnosed with hypokalemic myopathy thought to be mainly caused by accumulation of SPS in the colorectum.

Key words : sodium polystyrene sulfonate, hypokalemic myopathy, spherical carbon adsorbent

緒 言

ポリスチレンスルホン酸ナトリウム(以下, SPS)は高K血症の治療に汎用され, 慢性腎不全の保存期の治療では, 球形吸着炭と併用されることも多い。いずれも副作用として便秘が報告されており, まれには宿便による大腸穿孔¹⁾や, SPSのソルビ

トール懸濁液による大腸壊死などの重篤な合併症も報告されている²⁾³⁾。両者を服用中に便秘による腹痛および脱力で発症し, 当初腸管の虚血, 壊死が疑われた, 低K性ミオパチーの症例を経験した。低K血症はSPSの代表的な副作用の1つであるが, ミオパチーとしての報告はなく, 貴重な症例と考え報告する。

Table 1 Laboratory data on admission

<Blood>		<Chemistry>	
WBC	12,360 / μ L	TP	6.1 g/dL
RBC	323 $\times 10^4$ / μ L	Alb	3.3 g/dL
Hb	10.3 g/dL	BUN	40.8 mg/dL
Ht	30.2 %	Cr	2.1 mg/dL
Plt	36.5 $\times 10^4$ / μ L	Na	142 mEq/L
<ABG (room)>		K	1.6 mEq/L
pH	7.520	Ca	9.8 mg/dL
PCO ₂	32.1 mmHg	AST	183 IU/L
PO ₂	89.8 mmHg	ALT	35 IU/L
HCO ₃ ⁻	25.6 mmol/L	LDH	414 IU/L
BE	3.0 mmol/L	T-Bil	0.4 mg/dL
<Urinalysis>		AMY	44 IU/L
Na	97 mEq/L	CK	8,386 IU/L
K	3.0 mEq/L	BS	146 mg/dL
		CRP	4.2 mg/dL
		<Endocrine>	
		TSH	1.41 μ IU/mL
		FT4	1.56 ng/dL
		FT3	1.95 pg/mL

I 症 例

患 者 : 66歳, 男性。

主 訴 : 腹痛。

既往歴 : アルコール依存症 (2年前から禁酒)。58歳より糖尿病で加療 (現在食事療法)。65歳より高血圧症, 慢性腎不全 (保存期)。

現病歴 : 患者は保存期慢性腎不全の治療のためSPS, 球形吸着炭を常用していた。某年9月下旬より徐々に腹痛が出現し, 28日下腹部痛を主訴に前医を受診。高度の便秘による腹痛の診断で入院したが, 下剤, 浣腸などの処置後も思うように排便できず, 腹痛が続き, さらにCK値の上昇も認められたため, 腸管虚血, 壊死も疑われ同日当科紹介, 搬送となった。前医受診前より四肢の脱力を認め, 自力歩行困難であった。

来院時身体所見 : 意識レベル JCS 0, GCS 合計点 15。血圧 148/64 mmHg, 脈拍 75/min, 体温 37.0℃。下腹部中心に圧痛と軽度の腹膜刺激症状を認めた。四肢の筋力低下 (manual muscle test 4/5) を認めたが, 左右差はなかった。ほかに神経学的異常を認めなかった。

来院時検査所見 : 血液検査では慢性腎不全によるBUN, Cr 上昇があり, K 1.6 mEq/L と著明に低下しており, CK, AST, LDH の上昇を認めた。その

ほか, 白血球, CRP の軽度上昇, 軽度貧血, 低蛋白血症を認めた。尿中 K 濃度は低下しており, 甲状腺機能の亢進はみられなかった (Table 1)。心電図では T 波の平坦化を認めた。腹部単純 X 線写真では, 小腸, 大腸のガス像に加え, 骨盤腔内に透過性の低下を認め, 便塊などの貯留が疑われた (Fig. 1)。腹部 CT では直腸から S 状結腸に巨大なやや高濃度の便塊が停滞していた (Fig. 1)。

治療経過 : 腹水や腹腔内遊離ガス像は認めなかったが, 軽度の腹膜刺激症状があり, 前医から危惧されている消化管虚血, 壊死の検索のため, 大腸内視鏡検査を施行した。しかし, 腸管粘膜の異常は認められず, SPS 粉末剤によると思われる黄褐色調の中に球状吸着炭粒子の混じった便塊を認めた (Fig. 2)。参考までに SPS 粉末剤および球形吸着炭の写真を提示する (Fig. 3)。CK 上昇および四肢の脱力は低 K 性ミオパチーによるものと診断し, 嚴重な心電図モニターのもとに K 補給 (80 mEq/day) を開始するとともに, 下剤の大量投与 (0.75% ピコスルファートナトリウム水和物 10 mL/day), 浣腸, 排便を行った。当初, 思うように排便を得られず, 軽度の腹痛, 低 K 血症が続いたが, 第2病日の大量の排便後, 腹痛は消失し, 血清 K 値も徐々に回復し, 歩行も可能となった (Fig. 4)。

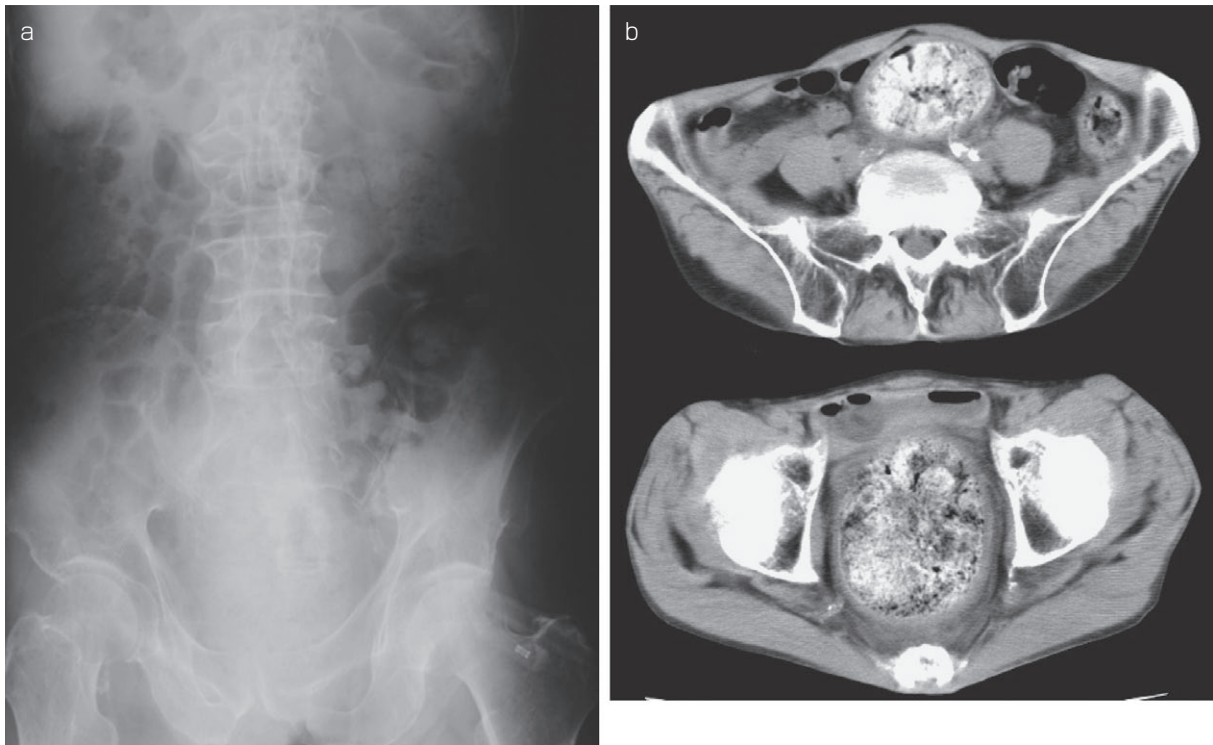


Fig. 1 Abdominal X-ray film (a) and CT (b) on admission

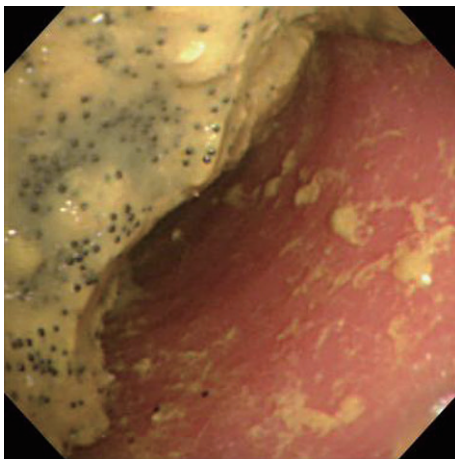


Fig. 2 Endoscopic picture of the colon

II 考 察

SPSは陽イオン交換樹脂で、同効薬であるポリスチレンスルホン酸カルシウム(以下、CPS)に比べてもK交換能は高い⁴⁾。これは、ポリスチレンスルホン酸樹脂との親和性がCa>K>Naの順に大きいことによると考えられるが⁵⁾、裏を返せば低K血症の発生がより強く懸念される。しかし、医薬品インタビューフォームによれば、低K血症の発生率はSPSで1.7%、CPSで1.1%程度であり重篤例の報告はない。一般にイオン交換樹脂による血清K値

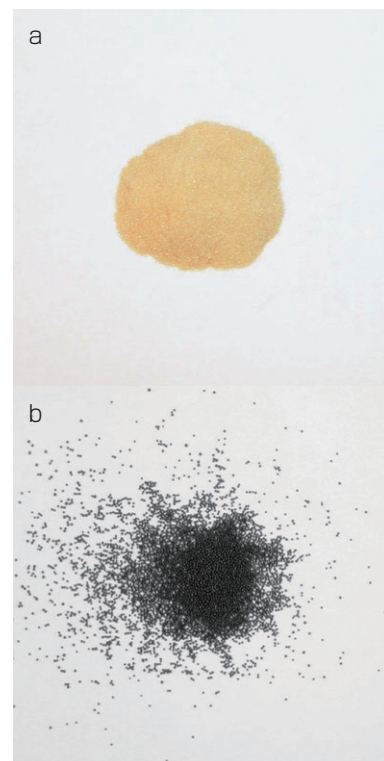


Fig. 3 The pictures of sodium polystyrene sulfonate powder (a) and AST-120 granules (b)

の低下は、細胞内からのKの動員があるため、正常下限(3.5 mEq/L)程度にとどまる⁶⁾。しかし、ポ

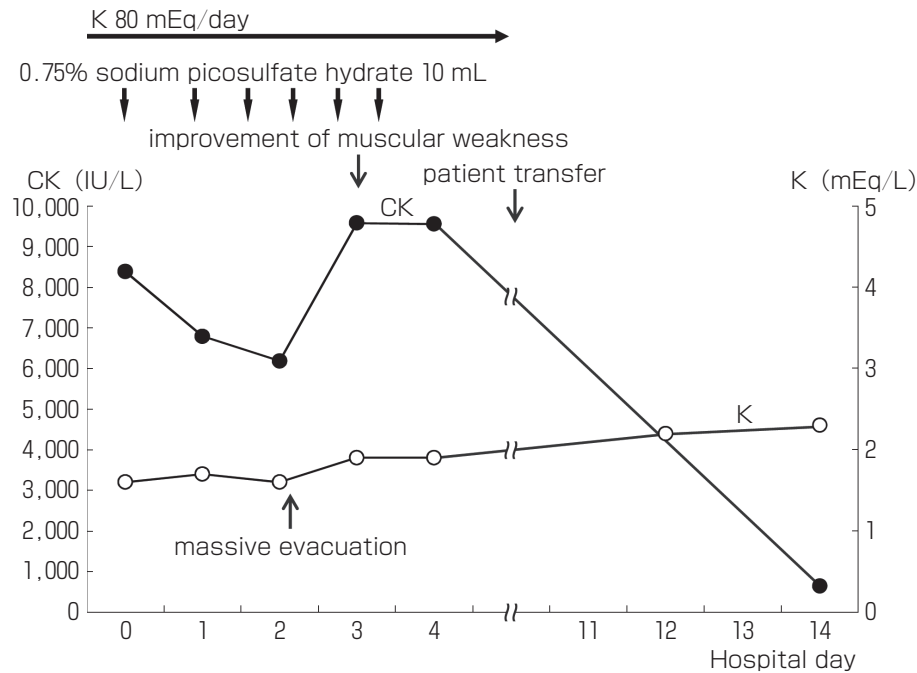


Fig. 4 Clinical course

リスチレンスルホン酸樹脂による K イオンの交換は、下部結腸に行くほど多いとされ⁵⁾、便秘により結腸に貯留した場合は、高度の低 K 血症も起こり得る。実際に 2.0 mEq/L 以下の低下例も報告されている⁷⁾⁸⁾。したがって、SPS 投与のさいは消化管への蓄積を避けるため、便秘を起こさないよう注意喚起されている。ただし、ソルビトールの投与は大腸壊死の報告があるため注意が必要である²⁾³⁾。

SPS の投与対象には慢性腎不全例が多く、投与薬剤の副作用としての便秘に加え、消化管機能異常⁹⁾や水分制限、糖尿病などの基礎疾患によるもとの便秘傾向が重なるため、より注意が必要である。本症例も結腸に大量の便塊貯留を認め、内視鏡所見および排出された便所見から SPS 粉末剤の混入がうかがえた。

低 K 血症の原因として、甲状腺機能亢進症はホルモン検索からも否定された。原発性アルドステロン症など、K 排泄性の疾患も尿中 K 濃度の低値から否定的である。食事摂取不足による栄養障害や脱水については、腹痛による食欲の低下から一因になった可能性はあるが、禁酒を守って発症前まで通常の生活をしており、それだけでこれほどの低 K 血症をきたしたとは考えにくい。したがって、便秘による SPS 停滞が低 K 血症の主因と考えられた。

低 K 性ミオパチーは低 K 血症により生じる、四肢筋力低下、筋由来の血清酵素上昇をきたす病態であり、筋生検では壊死や再生線維、線維萎縮などがみられる¹⁰⁾。低 K 性周期性四肢麻痺との鑑別が必要となるが、筋生検所見のほか、筋力低下が数日以上に及ぶことや血清 CK 値が上昇することにより鑑別できる。本症例では筋生検は行っていないものの、臨床経過や血清 CK 値から低 K 性ミオパチーと診断した。第 3 病日に下がりかけた血清 CK 値が一時的に再上昇したが、これは、脱力の改善に伴い歩行などが可能となったため、筋の収縮増加により障害された筋組織からの酵素逸脱が増えたためと推定された。

治療は K 補給が中心となる。成書の原則に従い 80 mEq/day 程度の投与を行ったが、当初は思うように改善が得られなかった。これは下剤投与などの処置にも関わらず排便が不十分であったためと考えられ、大量の排便を機に回復に転じた。このことから、大腸に停滞した SPS による低 K 血症であったことが裏づけられた。低 K 血症による重篤な症状として不整脈があげられ、時に致命的となる。本症例でも重篤な心電図モニター下に治療を行ったが、幸いにも重篤な不整脈はみられなかった。K 補給量については、血清 K 値 1.4 mEq/L の低 K 性ミオパ

チー症例に経静脈的に最大 581 mEq/day 投与して救命した報告があり, 集中治療体制のもとで嚴重に行われる限り安全であると述べられている¹¹⁾。本症例のような場合は大腸内の SPS を排泄させることが重要であるが, 不整脈が危惧される場合には, このような大量投与も躊躇せずに行う必要があると思われる。

結 語

SPS および球形吸着炭による高度便秘から低 K 性ミオパチーをきたした 1 例を経験した。K の補充に加え, 排便による原因薬剤の早期排泄が, 症状改善のために重要と思われた。

【文 献】

- 1) 米沢圭, 中村誠昌, 白石享, 他 : 89 歳の慢性腎不全患者に発症した宿便性 S 状結腸穿孔の 1 救命例. 日臨外会誌 2007 ; 68 : 1744-9.
- 2) Dardik A, Moesinger RC, Efron G, et al : Acute abdomen with colonic necrosis induced by Kayexalate-sorbitol. South Med J 2000 ; 93 : 511-3.
- 3) Watson M, Abbott KC, Yuan CM : Damned if you do, damned if you don't : Potassium binding resins in hyperkalemia. Clin J Am Soc Nephrol 2010 ; 5 : 1723-6.
- 4) 須藤雄一, 佐々木進, 鈴木敬教, 他 : 高カリウム血症改善剤 Na-resin (ポリスチレンスルホン酸ナトリウム) と Ca-resin (ポリスチレンスルホン酸カルシウム) の比較 : 維持透析患者への使用経験から. 医薬の門 1997 ; 37 : 378-81.
- 5) Spencer AG, Ross EJ, Lloyd-Thomas HG : Cation exchange in the gastrointestinal tract. Br Med J 1954 ; 1 : 603-6.
- 6) Evans BM, Jones NC, Milne MD, et al : Ion-exchange resins in the treatment of anuria. Lancet 1953 ; 265 : 791-5.
- 7) Angelo-Nielsen K, Ringsted C : Resonium A-induced hypocalcaemic tetany. Dan Med Bull 1983 ; 30 : 348-9.
- 8) 巷岡祐子, 柳川達生, 豊田丈夫, 他 : ポリスチレンスルホン酸 Na により低 Ca, Mg 血症, テタニーをきたした 1 例. 総合臨牀 2009 ; 58 : 542-5.
- 9) Etemad B : Gastrointestinal complication of renal failure. Gastroenterol Clin North Am 1998 ; 27 : 875-92.
- 10) Van Horn G, Drori JB, Schwartz FD : Hypokalemic myopathy and elevation of serum enzymes. Arch Neurol 1970 ; 22 : 335.
- 11) 石井智子, 落合陽治, 片山浩, 他 : 上行性筋麻痺をきたしたアルコール性低カリウム性ミオパチーの 1 例. ICU と CCU 1990 ; 14 : 979-83.

要旨

症例は 66 歳, 男性。保存期慢性腎不全のためポリスチレンスルホン酸ナトリウム (以下, SPS), 球形吸着炭を服用していた。下腹部痛を主訴に前医に入院したが, 腹痛が続き, さらに CK 値の上昇も認めため, 腸管虚血も疑われ同日当科紹介, 搬送となった。前医受診前より四肢の脱力を認めていた。受診時, 血清 K 1.6 mEq/L と著明な低値を示したため, K 補給を開始した。下部消化管内視鏡検

査で腸管の虚血所見は認めず, SPS 粉末剤によると思われる黄褐色調の中に球状吸着炭粒子の混じった便塊を認めた。大量の排便により腹痛は軽快し, 血清 K 値改善とともに脱力も改善した。SPS と球形吸着炭による便秘により停滞した SPS が低 K 血症の主因と考えられ, それによる低 K 性ミオパチーと診断した。