

症 例 短 報

大量内服後3日以上経過して搬送された
フェノバルビタール急性中毒の1例富永 綾¹⁾, 伊関 憲²⁾, 林田 昌子²⁾, 篠崎 克洋²⁾
豊口 禎子¹⁾, 白石 正¹⁾¹⁾山形大学医学部附属病院薬剤部²⁾山形大学医学部救急医学講座

原稿受付日 2011年11月14日, 原稿受領日 2012年4月20日

はじめに

フェノバルビタール(以下, PBと略す)は, バルビツール酸系の抗てんかん薬である。大量服用により中枢神経系の抑制症状や不穏, 興奮, 低体温, 心電図異常, 不整脈などが現れ, 死亡率の高い薬剤の1つである。今回われわれは, 大量服薬から3日後に発見され救命した1例を経験したので報告する。

I 症 例

患者: 22歳, 女性。体重50kg。

既往歴: 境界性パーソナリティ障害で他院通院中, 自殺企図で大量服薬, 飛び降りなどの既往があった。

現病歴: 某日, ホテルで3日前より退室しない部屋にホテル従業員が入室したところ, ベッドの上で仰向けに入眠している患者を発見した。救急隊を要請し, 13時に当院救急部へ搬送された。患者の体表面には薬物を嘔吐した跡があった。

内服薬: 現場に残っていたPTP空シートと残薬数より, ロキソプロフェン(60mg)4錠, チザニジン(1mg)1錠, フルニトラゼパム(1mg)8錠, セルトラリン(25mg)3錠, トリアゾラム(0.25mg)30錠, 炭酸リチウム(100mg)8錠, アルプラゾラム(0.4mg)56錠, エチゾラム(1mg)24錠, ゴピクロン(7.5mg)4錠, ベゲタミン®A配合錠(1錠中クロルプロマジン塩酸塩25mg, プロメタジン塩酸

塩12.5mg, PB40mg)90錠を服薬した可能性が示唆された。

来院時現症: 意識レベルJCSⅢ-200, 血圧119/74mmHg, 脈拍数96/min, 呼吸数15/min, 体温38.3℃, 著明な脱水状態であった。来院時の血液, 生化学検査ではCRP20.16mg/dL, WBC11,490/ μ Lと炎症反応があった。また, CK2,700IU/L, TP7.7g/dLであった(Table 1)。PB血清中濃度は60.17 μ g/mL, リチウム血清中濃度は検出限界以下(0.20mEq/L以下)であった。胸部X線写真, およびCT上で両側に肺炎が認められ, さらに胃内に高吸収域の物質があり残存薬物と思われた。

経過: 薬物塊を認めたこと, PBは腸肝循環すること¹⁾から活性炭投与, 浣腸を施行した。高度な脱水状態であったため尿のアルカリ化は行わず, 大量輸液を行った。第1病日20時にはPB血清中濃度が53.92 μ g/mLとなり徐々に意識が回復し, 翌日朝には呂律が回らないものの会話もできるようになったが, CRP13.30mg/dL, CK3,199IU/Lと高値が続いていた。その後徐々にPB血清中濃度は低下した(Fig. 1)。搬送4日後より幻視, 幻聴, 妄想, 危険行動などの退薬症状とみられる症状が出現したが, すぐに回復した。患者の情報によると, 搬送される3日前の21時に大量の薬物とアルコールを摂取し, その後入眠していたことが判明した。その後CRP, CKともに回復したため, 搬送11日後に退院となった。

Table 1 Laboratory data on admission

<Hematology>			<Biochemistry>		
WBC	11,490	/ μ L	TP	7.7	g/dL
RBC	375×10^4	/ μ L	Alb	4.0	g/dL
Hb	11.9	g/dL	T. Bil	1.1	mg/dL
Plt	17.7×10^4	/ μ L	AST	62	IU/L
<Blood gas analysis (O ₂ 4L mask)>			ALT	14	IU/L
pH	7.421		LDH	327	IU/L
PaCO ₂	32.4	mmHg	ALP	191	IU/L
PaO ₂	187.9	mmHg	AMY	52	IU/L
HCO ₃ ⁻	20.6	mmol/L	CK	2,700	IU/L
BE	-3.1	mmol/L	BUN	24	mg/dL
<Serum drug concentration>			Crea	0.67	mg/dL
PB	60.17	μ g/mL	Na	141	mEq/L
LI	<0.20	mEq/L	K	3.9	mEq/L
			Cl	105	mEq/L
			CRP	20.16	mg/dL

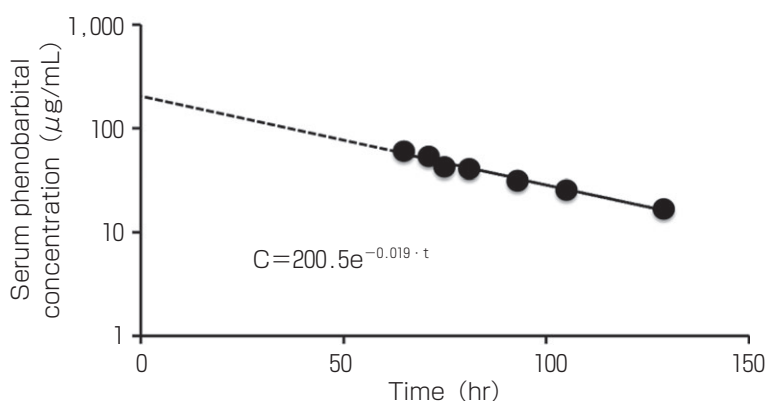


Fig. 1 Serum phenobarbital concentration

II 考 察

PBはバルビツール酸系の抗てんかん薬で、血清中濃度が40 μ g/mLを超えると眠気、歩行失調などが出現、60 μ g/mL以上で昏睡、呼吸抑制、血圧低下、体温下降、100 μ g/mL以上で反射消失、150 μ g/mL以上で呼吸麻痺、死に至ると報告されている²⁾。今回の症例では服用65時間後のPBの血清中濃度は60.17 μ g/mLと来院時の濃度でも昏睡や呼吸抑制が生じる危険性があった。さらに、血清中濃度測定結果から予測すると血清中濃度は服用後に致死濃度を大きく超えていた可能性が考えられた (Fig. 1)。また、推定のPB摂取量も3,600 mgとヒト推定致死量1,500 mgを大きく上回っていた²⁾。また、PBが腸肝循環するため半減期が長いことより、PBは血中に高濃度で長時間維持されていたと思われる。急性薬物中毒患者における誤嚥性肺炎の

危険因子として来院までの時間が長いこと、来院時の意識レベルがJCSで3桁であること、ベゲタミン[®]を大量内服していることをあげている報告³⁾があるが、今回の症例はこの報告と合致している。

服用量に対し死亡に至らなかった理由としては、嘔吐したために吸収量が比較的少なかったこと、PBが腸肝循環すること、薬物塊が胃内に残っておりさらにベゲタミン[®]A配合錠に含まれるクロルプロマジンの抗コリン作用により消化管蠕動運動が低下したために薬物塊からの薬剤の溶出、薬剤の腸管への吸収が遅くなったことなどが考えられる。これらより、対数グラフで直線的に外挿した初期濃度(200 μ g/mL)より実際は低かった可能性が推測される。なお、搬入後のPB血清中濃度が直線的に下がっているのは、活性炭投与によって新たな吸収も腸肝循環も阻害されたためと考えられる。また、古谷らは内服直後に致死濃度付近(122.8 μ g/mL)に

なったが, 救命し得た症例を報告している⁴⁾。これらの理由により救命できたと考えられる。

結 語

大量服薬を行って3日後に搬送されたフェノバルビタール中毒症例に対し, 大量輸液と活性炭投与により救命することができた。

【文 献】

- 1) 上條吉人: 急性薬物中毒; 向精神薬を中心に. 精神科 2007; 10: 297-301.
- 2) 西原カズヨ: 抗てんかん薬. 伊賀立二, 乾賢一編, 薬剤師・薬学生のための実践 TDM マニュアル, じほう, 東京, 2004, pp 37-67.
- 3) 和田健, 岸本真希子, 矢守誉史, 他: 向精神薬過量服薬患者における嚥下性肺炎の併発に関する検討. 総病精医 2009; 21: 258-63.
- 4) 古谷良輔, 岡田保誠, 稲川博司, 他: 活性炭の反復投与後に意識障害が再燃したベゲタミン[®]中毒の1症例. 日救急医学会誌 2008; 19: 106-12.