中毒研究 30:31-33, 2017 31

## 症 例 短 報

# ウイルス性脳炎が疑われた ピルシカイニド大量服用の1例

藤井 公一,石山 正也,宫武 諭 加瀬 建一,小林 健二

済生会宇都宮病院救急科

#### はじめに

ピルシカイニド(サンリズム®)はわが国で開発された Vaughan Williams 分類クラス I c 群の抗不整脈薬であり、腎機能低下時や自殺企図などによる大量摂取によって、重篤な不整脈が出現する。また、意識混濁をきたすこともあるが、興奮性せん妄をきたしたとの症例報告はない。今回、われわれはピルシカイニドを大量摂取し、興奮性せん妄をきたしたビルシカイニド中毒の1例を経験したので報告する。

#### I 症 例

**患 者**:48歳,男性。

主 訴:意識障害,異常言動。

**既往歴**:発作性上室頻拍(サンリズム<sup>®</sup> 150 mg/day を内服していた)。

現病歴:午前5時頃、患者の横に寝ていた妻が患者に「起きて」といわれたため、患者をみると目をパチパチさせ、全身を伸展させるような動きをしていた。さらに手足をばたつかせ、意味不明の言葉を発するようになり10分ほど様子をみたが改善しないため救急要請し、当院に搬送された。

来院時現症:意識 JCS I-2Rで、手足をばたつかせ、興奮状態でありストッレッチャーから落ちないように医療スタッフと救急隊で抑える必要があった。 下肢で自転車を漕ぐような運動をしたり、大声で同じ言葉を何度も繰り返していたが、質問には答えられたり指示に従えることもあった。瞳孔は両側3 mm, 対光反射迅速。呼吸数 33/min, 脈拍数 111/min, 血圧 133/96 mmHg,  $SpO_2$  96 % (室内気), 体温 37.6  $\mathbb{C}$  。

血液生化学検査所見: WBC 13,500  $\mu$ L, Hb 14.5 g/dL, Plt 21.7×104/ $\mu$ L, TP 6.9 g/dL, Na 146 mEq/L, K 3.2 mEq/L, Cl 104 mEq/L, AST 25 IU/L, ALT 22 IU/L, LDH 150 IU/L, CK 57 IU/L, BUN 14.5 mg/dL, Cre 1.24 mg/dL, CRP 0.01 mg/dL<sub>0</sub>

**髄液検査所見**:細胞数 3/mm³,多核白血球 0/mm³,単核白血球 3/mm³,糖 60 mg/dL,蛋白 42mg/dL。

トライエージ®検査:陰性。

治療経過:興奮性のせん妄状態であったこと、発熱を認めたことなどから、髄膜炎や脳炎を疑い、ジアゼパム投与による鎮静下に腰椎穿刺を施行した。血液検査で白血球の上昇を認めたため、細菌性髄膜炎を疑いセフトリアキソン(2g/day)を投与した。しかし髄液検査に異常なく、髄膜炎は否定的と考えられたが、ヘルペスウィルスなどによる脳炎の可能性は残ると考えてアシクロビル500 mg/dayを投与した。頭部CT検査では異常所見を認めなかった。来院2時間20分後から血圧がしだいに低下したため、ノルアドレナリンの持続点滴投与を開始した。心電図では、心室頻拍様のwide QRS tachycardiaが散発したため(Fig. 1)、循環器内科医にコンサルトし、原因不明の不整脈と判断された。この時点では、ウイルス性脳炎の疑いでICU入院となった。その

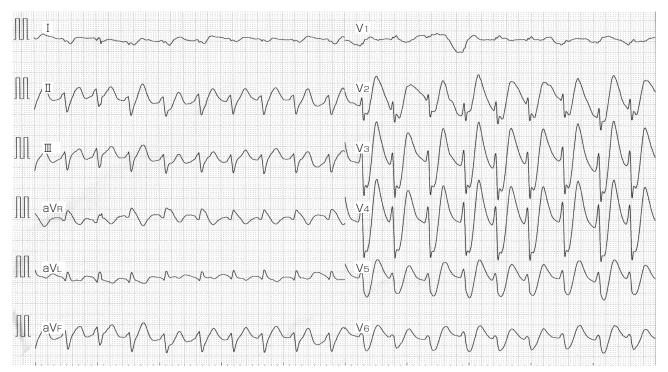


Fig. 1 Electrocardiogram in ED shows wide QRS tachycardia

後循環動態は安定し、不整脈も自然消失し、正常洞調律に復帰した。入院 5 時間後、せん妄が消失し、意識清明となり、患者はサンリズム® 50 mg、90 カプセルを飲酒とともに過量摂取したと告白した。第 2 病日には循環も改善したためノルアドレナリンを漸減、中止した。第 3 病日に精神科医にコンサルトし、うつ状態と診断された。第 5 病日に、受診時検体(大量摂取から約 4 時間後)におけるピルシカイニド血中濃度が  $7.04~\mu g/mL$  であったことが判明し、ピルシカイニド中毒に矛盾しないと考えられた。ピルシカイニド血中濃度は、第 2 病日には  $0.76~\mu g/mL$ 、第 3 病日には  $0.07~\mu g/mL$  と順調に低下した。その後の経過も良好にて第 9 病日に退院し、当院精神科で外来フォローとした。

### Ⅱ 考 察

ピルシカイニド(サンリズム®)は、主に上室性の 頻脈発作の患者に広く使用されている抗不整脈薬で あり、わが国以外では韓国でのみ発売され、中毒の 報告例は少ない。しかし、中毒によって致死性の不 整脈や伝導異常を起こすため注意が必要である。本 症例は、発作性上室頻拍の既往があり、当院搬送1 カ月前からピルシカイニドを150 mg/day で処方さ れていた。処方開始直前のクレアチニン値は、0.76 mg/dL (体重 55 kg) と腎機能障害を認めておらずピルシカイニドの血中濃度も測定されてはいなかった。

本症例は、精神疾患の既往のない患者に、発熱と 興奮性の異常言動や行動を伴う意識障害が突然出現 したことから、急性の髄膜炎や脳炎を第一に考えた。 髄液検査で細胞数の上昇はなく、明らかな髄膜刺激 症状を認めなかったがウイルス性脳炎の可能性は残 ると考え、患者による過量服薬の告白があるまで脳 炎として治療を続けた。血圧は救急隊接触から来院 2時間過ぎまで保たれており、循環不全による意識 障害は考えにくいと判断し、またそれまで精神疾患 の既往や薬物の過量摂取歴はなかったことなどから ピルシカイニドの過量摂取を疑わなかった。

これまでの報告では、ピルシカイニド過量摂取によって、意識混濁をきたした例はみられるが<sup>1)~3)</sup>、興奮性せん妄をきたした例はない。過量摂取ではないが、透析患者が本剤の投与によって強い精神症状(幻視、幻覚、妄想)をきたした例の報告はある<sup>4)</sup>。興奮を伴うせん妄は、一般的にはアトロピン中毒、アルコールやベンゾジアゼピンなどの鎮静薬からの離脱、肝・腎不全など、中毒や代謝異常に伴う大脳皮質機能の両側性障害によることが多いといわれて

Maximum Serum BP Author Age/ Dosage serum Consciousness creatinine level ECG findings Treatment (mmHg) (year) sex (mg) concentration (mg/dL)  $(\mu g/mL)$ Gastric lavage, Kanda<sup>1)</sup> 27/M GCS E3V4M6 60/-VT4.94 1.3 Temporary 750 (1997)pacing Nakajima<sup>2)</sup> wide QRS, Intubation, IABP, 43/M JCS 20 98/44 Not described 2,000 4.81 (2001)PCPS, Diuretic long QT Intubation. Gastric lavage, Nakata<sup>3)</sup> wide QRS 34/M GCS E4V5M5 74/50 Not described 2,500 7.22 Cardioversion, (2006)tachycardia DHP, Magnesium Lidocaine, CHDF, Matsuda<sup>5)</sup> 44/F JCS I-1 145/97 1.13 VT750 5.10 Temporary (2014)pacing Our case wide QRS 48/M JCS I-2R 133/96 1.24 7.04 Noradrenaline 4.500 (2015)tachycardia

Table 1 Reported cases of pilsicainide hydrochloride overdose

VT: Ventricular tachycardia, IABP: Intra aortic balloon pumping, PCPS: Percutaneous cardio-pulmonary support, DHP: Direct hemoperfusion, CHDF: Continuous hemodiafiltration

いる。本症例は腎障害を伴っていたこと, 飲酒していたことがピルシカイニドの作用や代謝に影響し, 興奮性せん妄が出現したのかもしれない。

これまでのピルシカイニド過量摂取による中毒の報告例をまとめた (Table 1)。治療については,循環動態が破綻し,PCPS が装着された例<sup>2)</sup> や体外式ペーシングを施行した例<sup>1)5)</sup> が報告されている。本症例も心室頻拍様の wide QRS tachycardia の出現が認められ,経過中に血圧の低下も伴ったが昇圧薬のみで循環動態は安定したため,他の循環補助を必要としなかった。

ピルシカイド中毒に対する血液浄化の有効性については議論がある $^5$ )。本症例はこれまでの報告例と比べると血中濃度は $7.04~\mu g/mL$ と高く,軽度腎機能障害もみられたため,血液浄化療法を考慮してもよいと思われたが,結果的には昇圧薬のみのサポートのみで軽快した。

### 結 語

ウィルス性脳炎として治療したピルシカイニド中 毒の1例を経験した。本剤中毒は、さまざまな精神 症状や致死性の不整脈・循環不全をきたす可能性が あり、厳重な管理と経過観察が必要である。

#### 【文 献】

- 1) 神田東人,中村雅,谷口勲,他:塩酸ピルジカイニド (サンリズム<sup>®</sup>)大量服用によるインサセント型心室頻拍 の救命例.呼吸と循環 1997;45:197-200.
- 2) 中島一朗太, 中西徹, 関啓二: 重篤なポンプ失調を呈したが救命に成功した塩酸ピルジカイニド中毒の一例. 最新医学 2001; 56: 954-5.
- 3) 中田一之, 森脇龍太郎, 山口充, 他:心室頻拍に対してマグネシウムの静注が著効した急性ピルジカイニド中毒の1例. 中毒研究2006;19:49-53.
- 4) 箕輪久, 矢野仁雄, 菅昇二, 他: pilsicainide hydrochloride (サンリズム®) により精神症状をきたした透析 患者の1例. 臨床透析1996;12:1341-4.
- 5) 松田愛, 山﨑正記, 山下理比路, 他: 心室頻拍を呈したピルジカイニド中毒の2例. 日集中医誌2014;21:661-2.