ジギタリス中毒(I)*

松尾博司**

Key words : SA block, Digitalis intoxication.

ジギタリス投与に伴う心電図異常には、ST-T変化(盆状低下)・QT短縮・PQ延長などのほか各種不整脈の発生がある。不整脈のうち、多源性の心室期外収縮・非発作性接合部頻拍・房室解離・PAT with block・心室頻拍などは、おおいにジギタリス中毒を疑わせる所見とされる。表1はFischら¹⁾が10か所からの661例のジギタリス中毒患者の不整脈発生頻度をまとめたものである。しかし、これらの不整脈のいずれをみても、ジギタリス中毒時必発し、他の原因では生じないというものはなく、また、中毒症状発現に、基礎にある心疾患の種類や程度・併用薬物・血中電解質濃度・pH・自律神経緊張度・組織の酸素飽和度・その他の因子が関与するため、個々の症例についての判定には困難を伴う場合がある。

最近、digoxinやdigitoxinの血中濃度が測定されるようになり、診断と治療がしやすくなった。血中濃度が高ければ、それだけ中毒所見が出やすくなるということは当然予想される場所である。Smithら²⁾は文献的に非中毒群と中毒群の血中濃度を調べて表示している。Digoxinについては17か所からの報告のうち15か所で、両群の平均値の差が有意であり、平均値の範囲は非中毒群0.76~2.4 ng/ml、中毒群1.7~5.7 ng/mlであった。またdigitoxinについては8か所からの報告で平均値の範囲は非中毒群16.6~44.0 ng/ml、中毒群34.0~59.0 ng/mlであった。このように中毒群は非中毒

表1 ジギタリス中毒による不整脈の頻度(661例)(文献¹⁾より)

1. 心室性の不整脈		
(a) 期外収縮		
① 二段脈	150	} 420(63%)
② 多源性	121	
③ その他	149	
(b) 心室頻拍		50(8%)
2. 房室ブロック		
(a) 1度	87	} 194(29%)
(b) 2度	58	
(うち Wenckebach	4)	
(c) 3度	37	
(d) その他	12	
3. 心房性の不整脈		
(a) 心房細動	80	} 177(26%)
(うち徐拍性	21)	
(b) PAT with block	59	
(c) 期外収縮	27	
(d) 心房粗動	11	
4. 洞性の不整脈		
(a) 洞頻脈	29	} 85(13%)
(b) 洞徐脈	27	
(うち接合部補充収縮		
を有するもの、	11)	
(c) 洞停止	11	
(d) 洞房ブロック	7	
(e) 移動性ペースメーカー	11	
5. 房室解離		65(10%)
6. 接合部性の不整脈		
(a) 接合部頻拍	32	} 47(7%)
(b) " 調律	11	
(c) " 期外収縮	4	

* Digitalis intoxication (I).

** 東京大学医学部第二内科 [〒113 東京都文京区本郷7-3-1], Hiroshi MATSUO: The Second Department of Internal Medicine, School of Medicine University of Tokyo, Tokyo, Japan.

図 1 a 症例 1.

図 1 b 症例 1.

群の2～3倍の血中濃度を示しているが、一方、平均値の範囲が広いことからわかるように overlap があり、臨床的総合判定の必要な症例がなくなったわけではない。

約5秒間の心停止後の心電図は基線に筋電図が重なり、失神発作の発生を示唆する。Digitoxin を中止して回復したあとの心電図はレート 52/分 で PR 延長 (0.25 秒) を伴う洞調律を示した

以下に自験例を示す。

〔症例1〕 61 歳，男。

臨床診断は梅毒性大動脈中膜炎，大動脈弁閉鎖不全兼狭窄。8 年前夜間呼吸困難，動悸のため某病院へ入院し，初めて大動脈弁閉鎖不全を指摘された。5 年後，呼吸困難で再入院したときペニシリンによる駆梅療法を受けた。3 年前より digoxin 0.25 mg/日の投与が開始されたが，その頃の心電図は PR 0.20 秒の正常洞調律で，左室肥大が認められたという。1 年前より digitoxin 0.1 mg/日に切り替えられた。起座呼吸，胸内苦悶感，全身浮腫のため入院。入院時血圧は 120/40 mm Hg で脈拍は 25～60/分と少なく不規則で，Chayne-Stokes 様呼吸をくり返し，徐脈に続き短時間の syncope を起こした。そのときの心電図が図 1 a で，PR 延長 (0.32 秒) を伴う高度の洞徐脈 (PP 2.1～3.2 秒：洞房ブロック？) が認められ，さらに

図 2a 症例 2.

図 2b 症例 2.

図 2c 腎機能正常の場合のジゴキシン排泄曲線 (文献³⁾より).

(図 1b).

この例では digitoxin の定量が行われず、いわゆる sick sinus syndrome であった可能性を否定できないが、ジギ中止後発作が消失し以後これをみなかったという臨床経過から、本例の洞房ブロックないし洞停止による失神発作はジギタリス中毒によるものと考えられる。

ジギタリス中毒により房室接合部のペースメーカー機能の亢進が起こることもある(症例 2)が、この例では下位のペースメーカー機能も抑制されているため失神発作を生じたもので、ジギタリスが房室伝導系のどの部分にどのような順序と程度で作用するかは症例によって異なっている。

〔症例 2〕 55 歳，男。

臨床診断は大動脈弁および僧帽弁の狭窄兼閉鎖不全，心房細動。外来で digoxin 0.25 mg/日および利尿剤の投与を受けていたが，呼吸困難・動悸が強くなり入院した。入院後次第に尿量が減少し，静脈圧も低く脱水と思われる，BUN およびクレアチニンが，62.1，2.47 mg/ml から >100，3.49 mg/ml へと上昇した時期に，心電図(図 2a)はレート 65/分の接合部調律を示し，血中 digoxin 濃度は 5.4 ng/ml と高かった。Digoxin を減量し，また BUN，クレアチニンが 42.7，2.22 mg へ改善されたときの心電図(図 2b)は，同じ

図 2d 血中尿素窒素別にみた体内蓄積量に対する維持量の割合 (文献³⁾より)。

く接合部調律ながらレートは 50/分 と本来のレートに近くなり, digoxin の濃度は 3.6 ng/ml と低下した. Digoxin により接合部のペースメーカー機能が亢進した例と思われる. 図 2a にみられた QRS 幅の延長および QT 短縮は図 2b では改善されているが, 逆転 U 波 (V_{4-6}) は残っている.

ジギタリス, とくに digoxin はその大部分が腎から排泄されるから, 腎機能不全があれば投与量を減らさなければジギタリス中毒の危険が増すことは当然である. 腎機能が正常の場合 digoxin は, 体内蓄積量の 35% が 1 日で排泄される (図 2c) が無尿の場合はこれが 14% になるといわれる³⁾. 内因性クレアチニンクリアランスや BUN (図 2d) 別に 1 日排泄量 (%) を求め, それにしたがって毎日の投与量 (維持量) を決める試みがある. ただし, 甲状腺機能・電解質バランス・消化管吸収障害のないことが条件である.

文 献

- 1) Fisch, C. and Knoebel, S. B.: Recognition and therapy of digitalis toxicity. *Progr. Cardiovasc. Dis.*, **13**; 71, 1970.
- 2) Smith, T. W. and Haber, E.: Digitalis (Medical Progress) Part III. *New Engl. J. Med.*, **289**; 1063, 1973.
- 3) Jelliffe, R. W.: An improved method of digoxin therapy. *Ann. Intern. Med.*, **69**; 703, 1968.

月刊 臨床免疫

年 12 冊 12,000 円 (税別)

第 8 巻第 6 号 (1976 年 6 月号)

<総 説>

神経系の免疫論—その特殊性と普遍性—……………鹿児島大学第三内科 丸山 征郎・他

<特 集>—リンパ球の一面—

抗腫瘍免疫に関する最近の問題点……………大阪大学癌研究施設 藤原 大美・他
Antibody-Dependent Cell-Mediated Cytotoxicity (ADCC) の

免疫病理……………神戸大学第一病理 鵜飼 和浩・他
マウスにおける遅延型アレルギー反応出現における遺伝的背景

……………京都大学結核胸部疾患研究所 馬場 満男・他

免疫トレランスの成立と回復……………東京大学医科学研究所 藤原 道夫

免疫担当細胞の腫瘍化……………広島大学原爆放射能医学研究所 伊藤 隆明・他

発行・科学評論社