星野：日外科宝函，**20**，(2)，207 (1943)
 朴：耳鼻咽喉科臨床，**37**，(10)，918 (1942)
 ” **36**，(12) 1245 (1951)
 及川：海軍医会誌，**30**，(11)，799 (1941)
 松村：日外科会誌，**42** 回，(2)，289 (1941)
 富川：皮膚と泌尿，**8**，(1)，58 (1940)
 諸富：臨床外科，**4**，(3)，99 (1949)
 杉立：日整会誌，**14**，(18) (1939)

Verocay, J.: Zieglers Beiträge, **48**, (1) (1910),
 Naegeli, O.: Arch. f. Derm. u. Syph., **121**, (7),
 42 (1916)
 Bruns: Beiträge Z. Klin. chir., **8**, (1) (1892)
 Jadassohn, J.: Hb. d. Dermat., **12**, (2), 65
 Lerin, O. d. & H. T. Behrman: Arch. Derm. &
 Syph., **41**, 480 (1940)
 Stalute: Deut. Zschr. f. chir., **168**, 6 (1922)

ルミナル中毒症の一例

日本医科大学小児科学教室(指導 村上教授)

日本医科大学薬理学教室(主任 西村教授)

千 葉 三 朗

Saburo Chiba

緒 言

ルミナル(以下「ル」と略す)投与による中毒症に就ては、従来二、三の報告があるが、私は癲癇患者に「ル」を用いて、重篤な副作用を呈した例を経験したので報告する。

症 例

患者：沢○明○ 16 歳 男

家族歴：特記すべき事はない。

既往歴：6歳の時、頭部打撲のため、2カ月間入院した。爾後発育は著明に遅延した。

現病歴：11歳の時、初めて癲癇の痙攣発作が起り12歳頃から発作回数は漸次増加し、著しい時は、1日2～3回に及ぶこともあつたが、特に医療は受けていなかった。昭和26年10月、東京医療少年院に收容され、以後アレピアチン投与により、発作回数は激減し、月に2～3回位となつた。然るに、昭和27年8月初旬から再び発作回数が次第に増加し、2～3日に1回位になつたので、8月23日から、「ル」0.2g、アレピアチン0.2g、を1日量として投与した。10月7日急に発熱し、強度の頭痛、眩暈を訴えたので、即日、病舎に入院せしめた。

入院時所見：体格小、栄養不良、体温38.4°C、脉搏102、整、緊張良、意識明瞭、顔貌無欲状、瞳孔稍々縮小、対光反応正常、鞏膜は亜黄疸色、口唇は稍々チアノーゼを呈し、舌乾燥し、灰白色の舌苔を認めた。胸廓正常、心界、心音共に正常、肺野の処々に乾性ラ

音聴取、腹部は陥凹しているが、肝臓を1横指触知し、稍々硬く、軽度の圧痛を認めた。膝蓋腱反射は稍々亢進していたが、病的反射はなかつた。血液像は、血色素量(ザーリー)73%、赤血球数285万、白血球数4600、(好塩基球0.5%、好酸球0.5%、好中球桿状核8%、分葉核63%、淋巴球23.5%、単球4.5%)。赤沈2mm(1時間値)。血清は亜黄疸色を呈す。尿所見は、胆汁色素弱陽性、ウロビリノーゲン、ウロビリリン反応共に陽性、尿は蛔虫卵陽性、潜血反応陰性、又、流血中の菌培養は陰性であつた。

経過並びに治療：急性肝炎及び気管枝炎の診断のもとに、10月8、9両日に亘り、ペニシリン60万単位、葡萄糖80cc、ビタミンB₁20mg、散剤として、「ル」及びアレピアチンの他にフェナセチン1.0gを加えて投与したところ、10日には、体温37.3°Cに下り、胸部所見も殆ど消失した。然るに、午後から身体各部に小紅斑の発現を認め、之は一見、麻疹様発疹で、境界は鮮明、デアスコピーにより容易に退色した。11日には、又体温38.9°Cになり、脉搏弱く、意識は軽度混濁、顔貌無欲状、多少浮腫を眼瞼に認め、膝蓋腱反射は消失し、バビンスキー反応陽性となつた。

又舌には厚い舌苔があつて、口臭著しく、小紅斑は前日より更に増加し、健常皮膚の発疹を認めた。治療として、葡萄糖、メチオニン、ビタミンB₁、Cを注射の他、オーレオマイシン250mgを4回投与した。猶、「ル」及びアレピアチンは肝臓庇護のため、投薬を中

止した。12日は前日同様、39~40°Cに稽留し、紅斑は融合して猩紅熱様の発疹になり、顔面にも著明に出現した。尿量は1日650cc、濃黄褐色で、グメリン反応陽性の他、蛋白も中等度陽性を示し、腎障害も認められた。処置は前日に準じて行つた。

13, 14日も大体同様の症状で、食欲不振、意識混濁、全身に浮腫を認め、白血球数が3200と更に減少し、陽チフスを疑つたが、胆汁培養成績陰性であり、診断不明のまま、15日に村上教授の御来診を戴いた。その結果、「ル」による中毒症と診断され、大量の水分補給、肝臓庇護の御指示があつた。よつて1日1000ccのリンゲル液、カンフル、ビタミンB₁、Cの点滴静注の他、メチオニン100mgを投与した。16日は体温38°2'C、脉搏84、整、尿量増加につれて顔面浮腫も次第に減じ、又発疹も糠枇状に落屑し初め、意識も回復し、応答が確実になつてきた。処置は前日と同様に行つた結果、17日には、体温37°4'C、食欲も回復し、全身状態も非常に良くなつたので、治療は葡萄糖、ビタミンB₁のみに止めた。爾後順調な経過をとり、20日には平常に復したので退院せしめた。

考 按

「ル」は、1912年、Hoerleinによつて創製されたもので $\text{C}_6\text{H}_5\text{C}(\text{CO-NH})_2\text{CO}$ の構造式を持ち、催眠性、鎮静性、特に抗痙攣性の薬剤としてその価値が認められてきた。而して内服によつて腸管から吸収されて¹⁾中枢神経に鎮静作用を及ぼすのであるが、Goodmannは、約40%はそのまま尿中に排泄され、他は肝臓で、酸化、破壊されると述べている。しかし、その酸化物の追求は未だ不明の点が多いようである。「ル」の中毒症に就ては、Sack、長谷川、笠坊等いずれも²⁾、³⁾、⁴⁾発熱、発疹、乏尿をきたすと報告している。Rennieは、一般中毒症状として、急性中毒では発熱に伴い、意識混濁、チアノーゼ、眼球震盪、眩暈、頭痛、発音障碍、痙攣、反射機能の消失、麻疹様乃至猩紅熱様発疹をきたし、病状は脳炎に類似すると述べているが、この症例でも、病日5日目頃から発熱、発疹と共に意識混濁、チアノーゼ、反射機能の低下を認め、明らかに「ル」の中毒症状を呈した。特に発疹は著明で、麻疹様から猩紅熱様発疹に移行し、全身に出現した。又尿も著しく減少し、グメリン反応⁵⁾他から肝臓も障碍されていることが認められた。又笠坊は著明な白血球減少を報告しているが、この例でも、3200まで減少を示した。而して、前の症例報告では、いずれも「ル」を使用し

てから2~3日乃至7日後に中毒症を呈し、その使用量も、1.0~2.0g程度であるが、この症例では、「ル」の使用量9.6g、投与期間も48日後に重篤な中毒症状を呈し、色々な検査によつても診断が確定せず、「ル」の中止によつて初めて治癒したものである。之等から考えて、「ル」中毒には、個体のアレルギー反応に基づくものもあると考えられてはいるが、この症例では長期間の投与による蓄積と、急性肝炎様病変によつて、肝臓の解毒機能が低下したために誘発されたものと考えてよいのではないと思われる。

一般に「ル」の中毒量は個人差が著しく、Sackは成人致死量は4.5~10gとし、全量3.0~5.0gが注意量であるといひ、Rennieは適量の5~10倍と云つてゐるが、一般的に、老年者、肝臓疾患者、及び精神薄弱などの者に、この薬剤は強く作用することが知られており、この症例もI.Q.60の精神薄弱児であり、この点からも中毒症状が強く出たものと考えられる。又特異体質の者では、極めて少量でも重篤な中毒症をおこすことを、注意しなければならない。

治療法としては、水分補給、強心剤の投与が有効であるが、Sackは腰椎穿刺による髄液の排除と、3~4000ccに及ぶリンゲル液の補給が効果があると云ひ、Rennieは、呼吸に対する障碍排除を第一とし、チアノーゼがあれば酸素吸入が必要であり、又血圧低下に対しては、エフェドリン注射、輸血等を併用し、症状が極めて重篤な時は、ピクロトキシン5~10mgを筋肉の痙攣が認められるまで間歇的に注射すべきであると述べている。

結 語

私は16歳の癲癇患者に48日間に亘り、「ル」を使用し、全量9.6gに及んだ時、高度の中毒症を呈し、投薬中止によつて、10日後に恢復した症例を経験したので報告する。

終りに、御指導、御校閲を戴いた、日本医科大学村上教授に深謝する。又色々御便宜を与えられた、東京医療少年院、渋谷医学士の御厚意に謝する。

文 献

- 1) Goodmann: The Pharmacological Basis of Therapeutics (1951)
- 2) Sack: Deutsch. Med. Wschr., 2082 (1936)
- 3) 長谷川: 日内会誌, 14, 317 (1925)
- 4) 笠坊: 臨内小, 7, 81 (1952)
- 5) Rennie: A textbook of Med., 531 (1952)