非心原性肺水腫を呈したと考えられたカルシウムチャネル拮抗薬中毒の一例

重松 明香 三浦 剛史 高橋 梓 有馬 孝博
後藤眞理亜 埜口 千里 武光美香子 境田 康二

船橋市立医療センター救命救急センター (〒273-8588 千葉県船橋市金杉1-21-1)

Key words: ①calcium channel blocker, ②poisoning, ③noncardiogenic pulmonary edema

はじめに

非心原性肺水腫を呈したと考えられたカルシウムチャネル拮抗薬 (calcium channel blocker, CCB) 中毒の1症例を経験したので報告する。

症 例

症例：45歳，女性。

既往歴：高血圧。

現病歴：衝動的にアムロジピン400 mgを内服し，全身倦怠感が続くため，翌日に前医を受診した。意識清明，血圧106/53 mmHg，脈拍86 /min，呼吸数20 /min，SpO₂ 98% (室内空気) と安定していたため経過観察入院していたところ，翌朝より呼吸困難感を訴え，SpO₂ 80%台後半 (室内空気) まで低下したため当センターへ紹介された。前医での輸液は晶質液2.4 l/dayであった。

入院時所見：意識清明，血圧80/40 mmHg，脈拍96 /min，呼吸数35 /min，SpO₂ 91% (リザーバー付き酸素マスク10 l/min)。両肺で喘鳴を聴取し，頸静脈怒張や四肢浮腫は認めなかった。

動脈血液ガス分析 (リザーバー付き酸素マスク10 l/min) では，pH 7.486，PaCO₂ 21.8 mmHg，PaO₂ 58.7 mmHg，HCO₃⁻ 16.3 mmol/l，BE -5.2 mmol/lと低酸素血症を認めた。血液検査では軽度の炎症反応上昇と腎機能障害を認め，イオン化カルシウム1.18 mmol/l，

血糖値170 mg/dlであった。胸部単純X線写真では両側の肺浸潤影を認めた。

心臓超音波検査では，左室駆出率68%，壁運動異常なし，三尖弁逆流Ⅱ度，収縮期右室右房圧較差21 mmHg，下大静脈径17～18 mm，軽度呼吸性変動を認めた。

入院後経過 (Fig. 1)：ICUで非侵襲的陽圧換気 (noninvasive positive pressure ventilation, NPPV)，カルペリチド0.03 μg/kg/min投与を開始した。BiPAP® Vision™ (Philips, USA) を使用し，spontaneous/timed mode，F_IO₂ 0.7，inspiratory positive airway pressure 10 cmH₂O，expiratory positive airway pressure 5 cmH₂Oの条件下でP/F比110台と低下していた。挿管・人工呼吸管理も考慮したが，自覚症状に乏しく，患者本人の希望もありNPPVを継続した。第4病日より徐々に酸素化が改善し，第5病日にはNPPVから離脱し，胸部単純X線写真上も改善を認めた。

循環動態に関しては，Vigileo monitor™ (Edwards Lifesciences, USA) による心係数 (cardiac index, CI) は4.0 l/min/m²と保たれ，自発呼吸下であるが，1回拍出量変動は10%前後で経過した。体血管抵抗係数は940 dynes・sec/cm⁵/m²と低下を認めたため，ノルアドレナリンを中心にカテコラミンを投与した。カテコラミン投与により血行動態が安定したため，カルシウム製剤，高用量インスリンの投与は行わなかった。

A case of calcium channel blocker poisoning with noncardiogenic pulmonary edema

Sayaka Shigematsu, Takeshi Miura, Azusa Takahashi, Takahiro Arima, Maria Gotoh, Chisato Noguchi, Mikako Takemitsu, Koji Sakaida

Emergency Department, Funabashi Municipal Medical Center (1-21-1 Kanasugi, Funabashi, Chiba 273-8588, Japan)

J Jpn Soc Intensive Care Med 2015;22:459-60.

Fig. 1 Clinical course in ICU
CI, cardiac index; hANP, human atrial natriuretic peptide; NPPV, noninvasive positive pressure ventilation; WB, water balance.

徐々に血圧が安定し第8病日にはカテコラミンを離脱しICU退室、第15病日に独歩退院となった。

考 察

CCB中毒のうち、ジヒドロピリジン系では末梢血管拡張による血圧低下と反射性頻脈を、非ジヒドロピリジン系では心収縮抑制による血圧低下と刺激伝導系抑制による徐脈を呈することが多い¹⁾。ジヒドロピリジン系に属するアムロジピンの中毒である本症例においても心収縮力低下はなく末梢血管抵抗低下を認めた。

カルシウムは心血管系機能の中心的役割を果たしており、心収縮力、刺激伝導系、末梢血管抵抗の維持すべてにおいてその細胞内流入が必要である。CCBは心筋、血管平滑筋、腓膵β細胞のL型カルシウムチャネルを阻害し、徐脈、循環虚脱、低インスリン血症となりうる²⁾。

そのため、一般的な対症療法に加えて、カルシウム製剤、高用量インスリン投与はCCB中毒に有効とされる²⁾。本症例ではカテコラミン投与により循環動態が安定したため行わなかったが、併用すべきであったと考えられる。内服後24時間以内は活性炭投与も有効とされ²⁾、脂溶性の高いCCBには脂肪乳剤投与も治療法の1つとして挙げられる²⁾。

本症例の肺水腫に関しては、当初CCB中毒による心収縮能低下に伴う心不全を疑った。しかし、心臓超音波検査上は収縮能が正常で、CI 4.0 l/min/m²と保たれていた。肺動脈カテーテルは挿入しなかったが、三尖弁逆流がある場合に前負荷の指標となる収縮期右室右房圧較差³⁾の上昇は認めず、肺動脈圧は上昇していな

いと予測された。これらの所見から心原性肺水腫は否定的で、非心原性肺水腫の可能性が高いと考えられた。

急性呼吸促進症候群の原因として頻度の高い肺炎は臨床経過より否定的であった。また、前医での輸液量は晶質液2.4 l/dayであり、容量負荷のみでは説明し難い。以上より本症例は、薬剤性非心原性肺水腫と考えられた。

CCB中毒による非心原性肺水腫の報告は少ない^{2),4)~7)}。報告例では、全例とも初診時は酸素化良好であったが、入院後に呼吸状態悪化を認め、1症例を除いて挿管・人工呼吸管理を要している。本症例も、過量内服の2日後に呼吸状態悪化を認め、酸素化も悪化し、挿管・人工呼吸管理を考慮する状態であった。

CCBによる薬剤性非心原性肺水腫の発生機序は未だ解明されていない。前毛細血管拡張が起こり、肺毛細血管からの漏出が起こることが機序の一因と考えられている^{2),7)}。

結 語

CCB中毒は、非心原性肺水腫を来す可能性があり、念頭においた経過観察および呼吸管理が必要である。

本報告の要旨は第38回日本集中治療医学会学術集会(2011年、横浜)で発表した。

本稿の全ての著者には規定されたCOIはない。

文 献

- 1) 伊藤裕康, 荒木 肇, 奥野邦彦, 他. カルシウム拮抗剤. 医薬ジャーナル 1996;32:1223-38.
- 2) Siddiqi TA, Hill J, Huckleberry Y, et al. Non-cardiogenic pulmonary edema and life-threatening shock due to calcium channel blocker overdose: a case report and clinical review. *Respir Care* 2014;59:e15-21.
- 3) 日本循環器学会, 日本胸部外科学会, 日本高血圧学会, 他. 急性心不全治療ガイドライン(2011年改訂版). Available from: http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2011_izumi_h.pdf
- 4) Ghosh S, Sircar M. Calcium channel blocker overdose: experience with amlodipine. *Indian J Crit Care Med* 2008;12:190-3.
- 5) Brass BJ, Winchester-Penny S, Lipper BL. Massive verapamil overdose complicated by noncardiogenic pulmonary edema. *Am J Emerg Med* 1996;14:459-61.
- 6) Lam YM, Tse HF, Lau CP. Continuous calcium chloride infusion for massive nifedipine overdose. *Chest* 2001;119:1280-2.
- 7) Humbert VH Jr, Munn NJ, Hawkins RF. Noncardiogenic pulmonary edema complicating massive diltiazem overdose. *Chest* 1991;99:258-9.

受付日 2014年 6 月 26 日
採択日 2015年 3 月 3 日