急性肝不全を呈し血漿交換が有効であったワルファリンカリウム内服中の 1 症例

高田 正史^{*1} 寺尾 嘉彰^{*1} 金出 政人^{*1}
都 正彦^{*1} 福崎 誠^{*1} 澄川 耕二^{*2}

^{*1} 長崎労災病院麻酔科 (〒 857-0134 佐世保市瀬戸越 2-12-5)

^{*2} 長崎大学医学部麻酔学教室 (〒 852-8523 長崎市坂本 1-7-1)

Key words: ① prothrombin time, ② warfarin, ③ plasma exchange

ワルファリンカリウム (ワーファリン[®]) 内服患者で、うっ血肝によると考えられる急性肝不全を呈し、過度のプロトロンビン時間 (PT) 延長の治療が困難であった 1 例を経験したので報告する。

症 例

55 歳, 男性, 身長 166 cm, 体重 66 kg。大動脈弁置換術後で、ワーファリン[®] を長期内服していた。洞不全症候群のためペースメーカー植え込み術が予定された。入院時、慢性腎不全、ワーファリン[®] 内服による PT 延長 (プロトロンビン活性 38%) を認め、HBs 抗原陽性で、無症候性キャリアであった。術 5 日前からワーファリン[®] 内服を中止し、手術当日の PT の延長は 90% に回復していた。術翌日よりワーファリン[®] 再開となり、第 21 病日に感冒症状出現後、急激な肝逸脱酵素の上昇、過度の PT 延長 (10%) が認められ、内服薬を中止した。心臓超音波検査では拡張型心筋症が疑われ、腹部超音波検査では肝うっ血を認めた。第 27 病日、意識混濁、振戦が認められ、肝性脳症 II 度疑い、劇症肝炎疑いとして、ICU 入室となった (Fig. 1)。ICU 入室時の血液生化学検査では、BUN 91.6 mg·dL⁻¹, Cr 5.51 mg·dL⁻¹ と慢性腎不全の増悪、AST 3,380 IU·L⁻¹, ALT 2,975 IU·L⁻¹, 直接ビリルビン 3.4 mg·dL⁻¹, 動脈血中アンモニア濃度 51 μg·mL⁻¹ に加え、過度の PT 延長 (10%) を認めた。胸部 X 線写真では、肺水腫を呈

し、低酸素血症のため、鎮静下に人工呼吸管理とした。腎不全に対して持続的血液濾過透析 (continuous hemodiafiltration, CHDF) を開始し、過度の PT の延長に対して、ビタミン K 10 mg·day⁻¹, 新鮮凍結血漿 5 単位を投与した。しかし、翌日の PT も 10% であったため、血漿交換を新鮮凍結血漿 3,500 ml で施行したところ、PT は 53.1% に回復した。以後は CHDF のみで徐々に肝逸脱酵素は改善し、PT は 40% 以上に維持された。血漿交換後の意識状態は鎮静していたため判定不能であったが、血漿交換翌日、鎮静中止後は、意識混濁は存在しなかった。

考 察

意識混濁の原因は腎不全も存在するため、肝由来とは特定できないが、犬山シンポジウム診断基準¹⁾からは本例の発症経過は、劇症肝炎急性型の診断基準を満たしている。しかしキャリアからの B 型劇症肝炎は E 抗原陰性、E 抗体陽性、HBV-DNA-ポリメラーゼ陰性から否定的である。1 回の血漿交換で過度の PT 延長から回復したという事実からは肝不全の原因は薬剤性が最も疑われるが、末梢血中に好酸球増多はないため、アレルギー性は考えにくく、患者が服用していた感冒時のアセトアミノフェンは、中毒性肝障害を生じるには少なすぎる。甲状腺クリーゼが原因で重篤な心不全と肝不全に陥り、甲状腺ホルモンの正常化に血漿交換 (1

Elimination of warfarin potassium by plasma exchange improved acute hepatic failure in a patient presenting prolonged prothrombin time

Masafumi Takada^{*1}, Yoshiaki Terao^{*1}, Masato Kanaide^{*1}, Masahiko Miyako^{*1}, Makoto Fukusaki^{*1}, Koji Sumikawa^{*2}

^{*1} Department of Anesthesia, Nagasaki Rosai Hospital (2-12-5, Setogoe, Sasebo 857-0134, Japan)

^{*2} Department of Anesthesiology, Nagasaki University School of Medicine (1-7-1, Sakamoto, Nagasaki 852-8523, Japan)

J Jpn Soc Intensive Care Med 2003; 10: 43 ~ 44

Fig. 1 Clinical course before and after the onset of acute hepatic failure.
PT, prothrombin time; AST, aspartate aminotransaminase; ALT, alanine aminotransaminase.

回) が有効であった報告²⁾があるが、本例では甲状腺ホルモンは正常であった。

通常、ビタミン K による拮抗および新鮮凍結血漿投与で、ワーファリン®の抗凝固作用からの回復は速やかに可能とされている³⁾。肝機能障害を呈した後は、これらの投与のみでは回復しなかった。その原因として、うっ血肝によると考えられる肝機能障害によってワーファリン®の代謝が遷延し、また凝固因子の合成能も低下していたため、通常の治療には反応しなかったと推測される。しかしワーファリン®は血中ではほとんどアルブミン (90~99%) に結合しており、分布容積、クリアランスも小さく ($200 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1}$, $3.26 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{hr}^{-1}$) 半減期も長い (44 hr) こと⁴⁾から、血漿交換である程度除去可能であることが推測される。CHDF の除水によって、肺水腫は改善したものの、血漿交換後の CVP は 17 mmHg と入室時の 20 mmHg からほとんど変化していないことから血漿交換後もうっ血肝は存在していたもの

と考えられるが、血漿交換によってワーファリン®が除去されることによって過度の PT 延長は改善したものと推測される。

今後もワーファリン®内服中の患者に、急性肝不全が合併した場合、過度の PT 延長に対する治療は困難であると思われる。その際、血漿交換によってワーファリン®を除去することは、有用であると考えられた。

文 献

- 1) 劇症肝炎の全国集計. A 型肝炎・劇症肝炎, 第12回犬山シンポジウム, 中外医学社, 1982.
- 2) 松影昭一, 長田直人, 高崎真弓, 他, 拡張型心筋症様の病態を示し心不全と肝不全で発症した甲状腺クリーゼの1症例, 日集中医誌 1998; 5: 221-5.
- 3) Genton E. 抗血栓薬. Dreifus SD & Brest AN 編, 小林節雄監修, 笛木隆三, 笠原浩一郎訳, 心・血管系治療薬の使い方, 東京: 医学書院, 1985: 229-76.
- 4) Crooks J, O'Malley K, Stevenson IH. Pharmacokinetics in the elderly. Clin Pharmacokinet 1976; 1: 280-96.

受付日 2002 年 3 月 20 日
採択日 2002 年 9 月 13 日