Enoxacinとfenbufen併用服薬により全身痙攣と意識消失をきたし、急性腎不全を合併した1例

大阪府三島救命救急センター内科

森田 大◇ 前村憲太郎 酒井泰彦 金田能尚

概要 症例は42才、男性。Enoxacinとfenbufenの服薬3日目に痙攣重積と意識消失をきたし入院。著明な代謝性アシドーシスを呈し、thiamylalとbicarbonateの静注、呼吸管理を行なったが、rhabdomyolysisと急性腎不全を合併したため血液透析を施行、救命しえた。痙攣発症の明らかな機序は不明であるが、動物実験では両薬の投与により死に至る痙攣誘発が確認されており、臨床例での重篤な症例は初めてで、両薬の併用は避けるべきである。

〔日内会誌 77: 744~745, 1988〕

はじめに： 感染症の治療に抗菌薬と消炎下熱薬を併用投与される機会は少なくない。今回我々は、enoxacin (ENX) とfenbufen (FNB) の常用量服用中に痙攣重積と意識消失およびそれにひき続くrhabdomyolysisと急性腎不全を合併した症例を経験した。厚生省薬務局の副作用情報¹⁾によれば、ENXとFNBの併用での痙攣発現症例は7例、いずれも軽症であり、本症例のような重篤な状態に至った報告は初めてである。

症例： 42才、男、国家公務員、主訴： 全身痙攣と意識消失。家族歴、既往歴： 特記すべきことはない。現病歴： 昭和62年1月12日頃より咽頭痛、発熱、咳嗽のため近医受診。lincomycin, sulpyrineの筋注、ENX 3錠、FNB 6錠、pronase 3錠、carbetapentane 3錠おのおの3日分の投薬をうけ内服した。翌日より眩暈が出現したため14日再受診し、重曹の静注とdifenidolの追加投薬をうけた。帰宅後服薬し夜7時頃まで就寝、7時30分頃再び服薬し9時頃までテレビをみていたところ、突然全身痙攣が出現、呼名反応なく、phenobarbitalの静注も効なく、当センターに紹介された。入院時現症： 全身性の強直性間代性痙攣を認めた。意識はJCS 300、血圧84/60mmHg、

脈拍94/分整、呼吸35回/分、瞳孔2mm左右同大、対光反射は共に迅速。心肺腹部に聴打触診上異常所見はない。入院時検査成績： WBC 15000/mm³, Ca 10.9mg/dl, Cr 1.6mg/dl, CPK 239U/l, LDH 259U/lと上昇。動脈血ガス分析ではpH 6.572, Pao₂ 125.1mmHg, Paco₂ 17.0mmHg, HCO₃⁻ 1.6mmol/l, BE -40.4mmol/l。髄液、尿、心電図、頭部CT検査に異常はなかった。臨床経過： 入院当初痙攣の原因は不明であったため、対症的にbicarbonate投与やthiamylalによる鎮静および人工換気を施行した。入院時より乏尿傾向を示し、翌日よりCPK, Cr, BUNの急激な上昇と共に、血中、尿中myoglobinの高値を認め、rhabdomyolysisと共に急性腎不全を併発。第7病日より血液透析を開始し、第12病日で離脱できた（図1）。痙攣の原因は、その後の検討によりENX, FNB併用服薬のためであることが判明した¹⁾。

考察： 1. 痙攣について、従来より過量のnalidixic acid (NA) にて高血糖と痙攣が起きたとの報告がある²⁾。ENXはNAより誘導開発された新キノロン抗菌剤で、腎より排泄され、副作用としての神経症状発現率は1.2%で、その程度も軽微なものと考えられている³⁾。ENXは濃度依存的

〔昭和63年1月25日受稿〕本症例は第123回日本内科学会近畿地方会（昭和62年9月5日）にて発表した。

A case with convulsion, loss of consciousness and subsequent acute renal failure caused by enoxacin and fenbufen
Hiroshi MORITA, Kentaro MAEMURA, Yasuhiko SAKAI and Yoshinao KANEDA, The Department of Internal Medicine, Osaka Mishima Critical Care Medical Center, Osaka

図 1. 臨床経過 (MK 42M)

に脳内GABA受容体結合を阻害するため、痙攣誘発との係わりが示唆されている³⁾⁴⁾。一方、FNBは非steroid性抗炎症薬であり、腎組織内prostaglandin(PG)合成抑制により腎血流量と糸球体濾過量の低下をもたらし、腎不全を起こすこともありうる⁵⁾ことから、ENXの腎排泄が遅れ血中濃度が上昇し痙攣を誘発させた可能性も否定できない。ともあれ明らかな機序は不明であるが、ENXとFNB併用時に死に至る痙攣が発現し易いことは、動物実験により確かめられている⁴⁾。このことから、他の新キノロン抗菌剤と非steroid性抗炎症薬との併用も慎重でなければならない⁴⁾。2. 腎不全について、ENXの腎障害としてBUN, Crの上昇が0.5%に認められるが、腎毒性はそれほど強くない³⁾、むしろ上述のFNBによるPGを介する腎血行動態異常による腎機能障害、さらに痙攣により二次的なrhabdomyolysisからの急性尿細管壊死に基づく障害など、いくつかの要因が重なって腎不全が起こったものと思われる。

結語： ENXとFNBの併用服薬により全身痙攣と意識消失、それにひき続くrhabdomyolysisと急性腎不全を合併した症例を報告した。両者の併用は避けるべきであり、多薬併用時に薬物相互の作用に十分注意する必要がある。

謝辞 当センター薬剤部上山 進先生の御協力に深謝いたします。

文 献

- 1) 厚生省薬務局：医薬品副作用情報(No. 81). 日本医事新報 No. 3263: 101, 1986.
- 2) Islam MA, et al: Convulsions, hyperglycemia and glycosuria from overdose of nalidixic acid. JAMA 192: 1100, 1965.
- 3) 堀 誠治, 他: 新キノロン剤の臨床. Medicament News, 第1170号, 1986.
- 4) 村山 智: ニューキノロン抗菌薬の特異な中枢作用—第60回日本薬理学会総会トビックス—. Prog Med 7: 1053, 1987.
- 5) Chelluri L, et al: Coma caused by ibuprofen overdose. Crit Care Med 14: 1078, 1986.