

### 30 透析患者のジゴキシン中毒を通常透析で治療した一例

内科 永井 稔 山下 浩 平松 邦英 市立岡谷病院

#### 【はじめに】

腎不全患者の心血管系合併症の出現頻度は高く強心薬を投与する機会は多く透析患者の死亡原因の一位は心不全であります。治療薬の選択は利尿薬や ACE 阻害薬・ARB にゆずりつつありますがジゴキシンは強心薬の中でもっとも頻繁に使用されている薬剤です。しかしながら有効治療域と中毒域が接近しており特に腎不全患者では中毒を発症しやすく薬物血中濃度に注意を要する薬剤です。今回、透析患者のジゴキシン中毒を経験しましたので提示します。

#### 【症例】

59 歳 男性 腎硬化症にて 1986 年に透析導入。1994 年完全房室ブロックにより PMI 施行。1998 年急性冠症候群により CABG 施行。以来慢性心不全により通院していますが 2009 年 6 月 6 日より心房細動が出現。動悸・体動時呼吸苦増悪が認められたためジゴキシン (0.125mg) 1錠開始となるも 6 月 13 日より眩暈、嘔吐、食思不振の症状が出現。ジゴキシン中毒疑いで精査治療目的で入院となりました。

#### 【入院時現症】

血圧 ; 120/75mmHg 脈拍 ; 60bpm 体温 ; 36.5°C

貧血・黄疸 (-) 病的リンパ節腫脹 (-) 肺音 ; 両側性に粗い呼吸音を聴取  
神経学的異常 (-) 嘔吐 (+) 黄視 (-)

#### 【入院時検査値】

(血算)

WBC 6300 RBC416 万 Hb13.5 PLT 5100

(生化学)

TP6.6 Alb3.8 GOT28 GPT21 LDH262

ALP348  $\gamma$ GTP160 CPK167 AMY104

BUN85 Cr8.9 Ca8.6 IP7.7 Na136

K5.4 Mg2.5 Fe67 TIBC237 %TIBC 28.3

UIBC170 CRP1.12 BNP1986.7

ジゴキシン 3.6

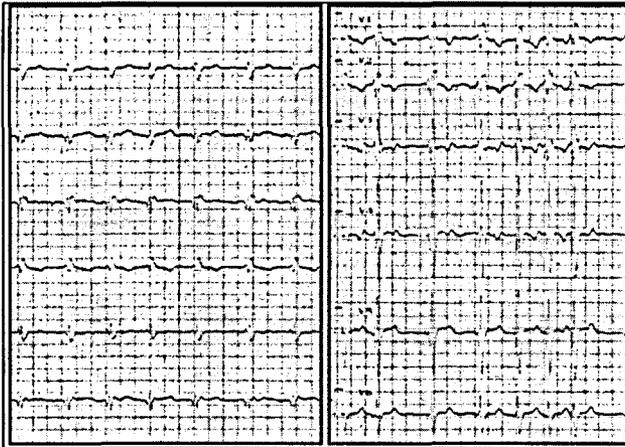
(凝固系) P T INR 1.43

(血液ガス room air)

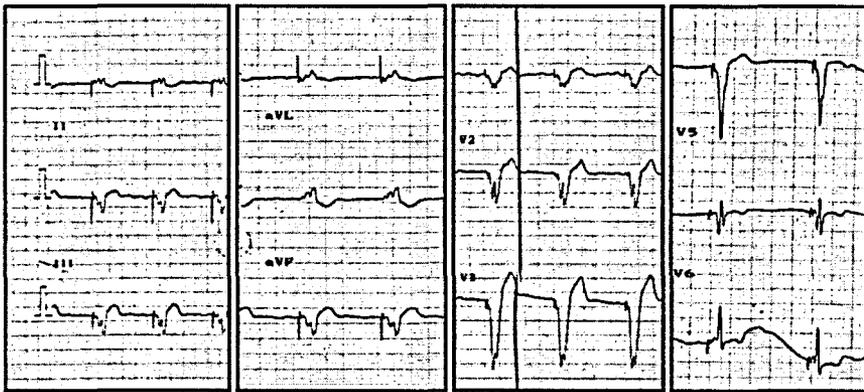
pH 7.432 pO<sub>2</sub> 73.3 pCO<sub>2</sub> 31.2

HCO<sub>3</sub>- 20.5 BE-2.3

2009/6/6 心房細動出現



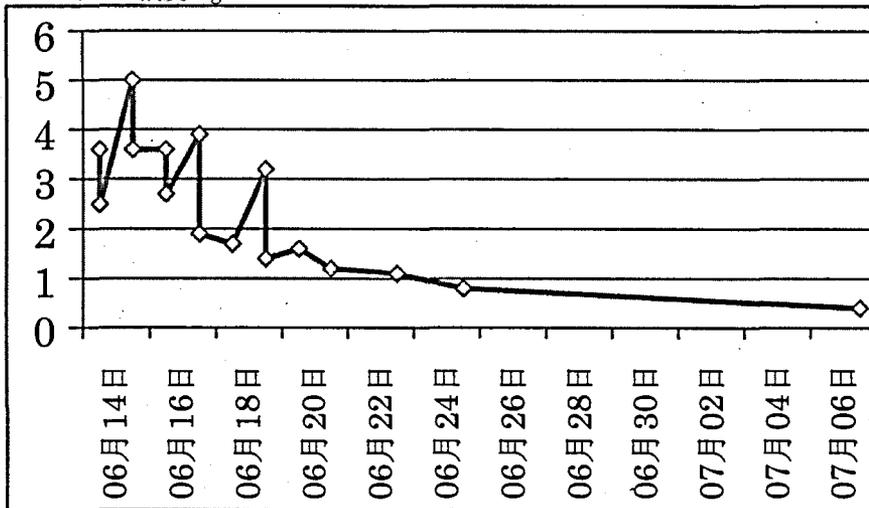
2009/6/13 吐き気・嘔吐・眩暈出現 ペーシングリズムとなる。



【治療経過】

6/14のみDHP 6/15からはHDを施行。

ジゴキシン濃度 ng/ml



### 【治療経過と考察】

経過と考察をのべる前に分布容積という概念につき説明します。分布容積とは体内に存在する薬がそのときの血中濃度と同じ濃度で分布していると仮定した場合に占める容積のことです。

分布容積 = (体内に存在する薬の全量) / (薬の血中濃度)

つまりは血漿蛋白とよく結合し組織成分と結合しにくい薬物では分布容積が血漿容積に近づき、逆に組織に移行しやすい薬物の分布容積は血漿容積を大きく上回るというものです。数式的には次の関係が成立します。

$$C_p F_p = C_t F_t \quad K = C_t / C_p = F_p / F_t \quad V = V_p + K \cdot V_t$$

V: 分布容積  $V_p$ : 血漿容積  $V_t$ : 組織容積  $C_p$ : 血漿中濃度  $C_t$ : 組織中濃度

$F_p$ : 血漿中蛋白非結合分率  $F_t$ : 組織中蛋白非結合分率

ジゴキシンは血漿中で23%、組織中では94.5%が蛋白結合体として存在することが知られています。患者の体重は70kgですが、血漿は3L、組織は39Lの容積を占めるとすると分布容積は驚くことに549Lにおよび、ほとんどが組織内に分布していることとなります。したがって一度分布してしまうと容易に透析・吸着等で除去するのが困難であることがわかります。分布容積549Lのうち一回の透析によつて浄化される血漿量は3L、さらに細胞間液を加えても10L程度でしかありません。したがって細胞外液のみを浄化する血液透析では十分除去されません。ジゴキシンの透析クリアランスは10~30ml/minであり、透析直後の血清ジゴキシン濃度は明らかに低下するものの2時間以内にほぼ透析前の濃度に戻ります。透析で除去されるジゴキシンのクリアランスは4時間透析で5L程度で、分布容積の1%以下でしかありません。最近DHP(吸着療法)を勧める報告もありますが原理的に排除能力は通常の血液透析と変わらないと考えられます。さらに血漿中と組織の間では上式のような平衡関係が成り立つため透析で2ng/mlぐらいジゴキシン濃度が下がっても上図の治療経過のように次の日には組織中から血漿中にジゴキシンが補充され濃度が上昇するという現象がみられます。そこで重要なのは危険な不整脈(心室性不整脈、各種ブロック等々)に対する対処ですが本症例の場合はペースメーカーが挿入されていたため大事にはなりませんでしたが、一時的ペースメーカーの挿入や電解質の調節は欠かせないと考えます。今回もジゴキシン0.125mg 1錠から開始し1週間後に中毒症状を発症した時にはジゴキシン濃度は既に3.6ng/mlに達していました。ある研究によれば有効治療域にコントロールするためのジゴキシン内服量は0.055mg/日でよいとの報告がありますが、投与開始時のモニター管理が必要であることが改めてわかりました。一般論として腎不全患者におけるジゴキシンの薬物動態学的特性につき触れておきますが、クリアランスは54%が糸球体濾過、21%が尿細管分泌であります。したがって75%が腎クリアランスで占められており、このこと

からも腎不全患者では大幅な減量が必要であることがわかります。

ジゴキシンの正常腎機能者の血漿消失半減期は 36 時間ありますが、透析患者では一般的に 80~100 時間に延長しております。分布域としては非脂肪組織に広範に存在しており心筋内では血漿濃度の 20~60 倍であり腎臓、骨格筋、赤血球にも広く分布しています。特に骨格筋は体内蓄積量の 50% を占め分布容積の増大に寄与していると考えられます。

なおテクニカルな側面ですが文献に従い当初 DHP-1 (吸着療法) を施行しました。ジゴキシンの濃度は一回で 1 ng/ml 減少しましたが血小板の大幅な減少 (8 万) が認められたため翌日から通常透析に切り替えました。結果的には血小板の減少は認められずジゴキシンの排除率も変わらなかったため以後、通常透析を継続しました。