

食欲低下からの 意識障害の一例

倉敷中央病院 総合内科

| | | |
|-------|----|----|
| 内科専攻医 | 許 | 家琪 |
| 総合内科医 | 藤原 | 雅和 |
| 総合診療科 | 國永 | 直樹 |

自己紹介

許 家琪(きよ かき)

出身地:中国

大学:重慶医科大学

初期研修:大連医科大学第一病院

博士号:岡山大学医学部

初期研修:水島協同病院

後期研修:倉敷中央病院(現在)

倉敷中央病院の概要

病床数：1,172床

-2020年度実績-

平均在院日数：11.4日

外来1日平均患者数：2,492名

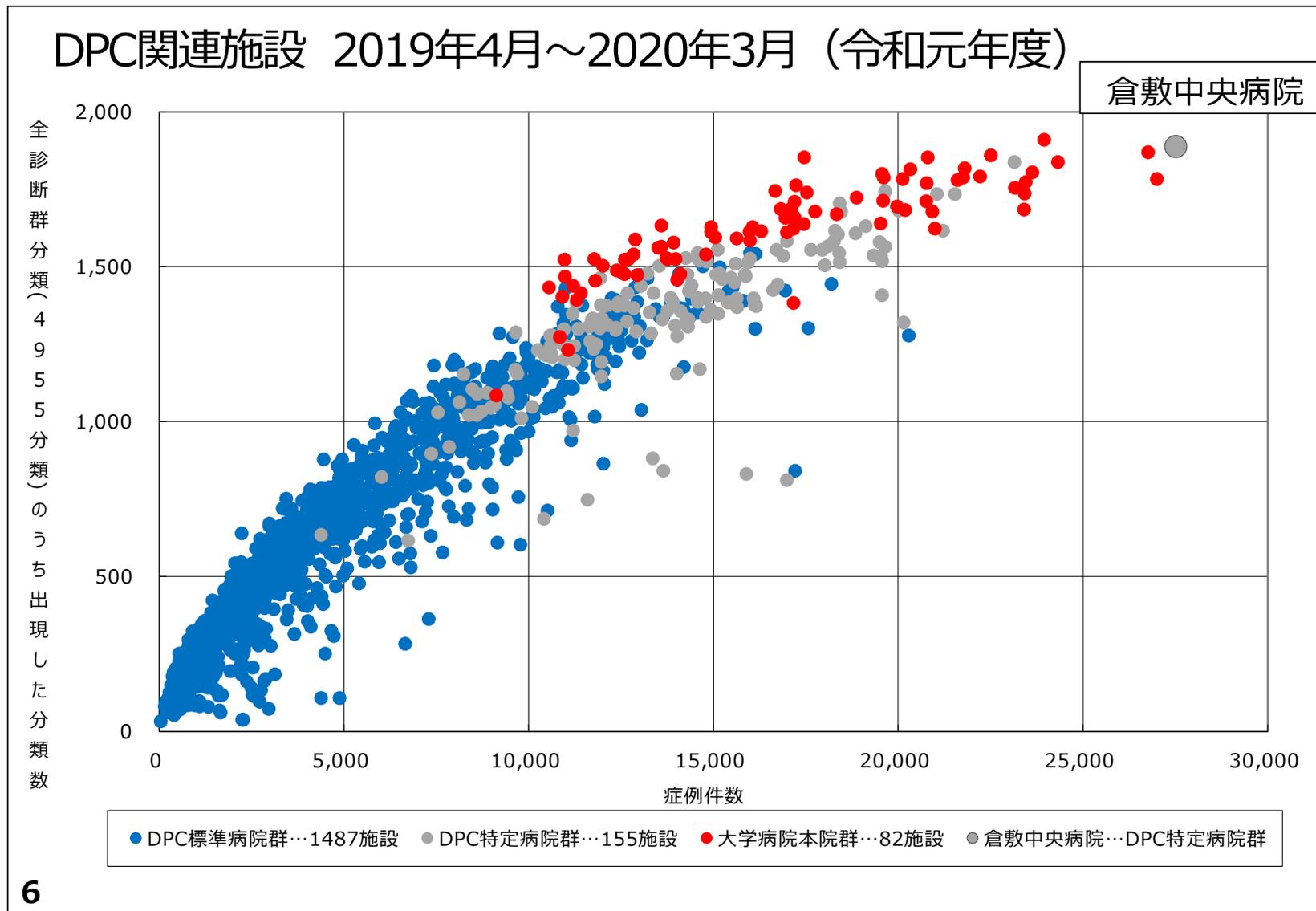
手術件数：12,701件/年

救急患者数：38,226名/年

救急車受入数：9,844件/年

医師数：526名、看護師:1,365名

症例数 診断群分類出現数



症例 94歳、女性

【主訴】 意識障害、SpO₂低下、低血圧

【現病歴】

施設入所で寝たきりの女性。2か月前より食事が徐々に低下し始めていた。6日前より喀痰が著増し、3日前より食事を摂れなくなった。救急搬送当日に血圧70/40mmHg、意識レベル低下。その後、1回嘔吐し、SpO₂80% (Room air) 台のため救急要請。救急搬送中、2分ほどの全身けいれんがあった。

【既往歴】

- #パーキンソン病
- #神経因性膀胱
- #高血圧症
- #脳梗塞後遺症
- #胃食道逆流症

【入院前内服】

| | | |
|--------------|------|------|
| ロピニロール塩酸塩2mg | 1錠分1 | 夕食後 |
| 臭化ジスチグミン5mg | 1錠分2 | 朝夕食後 |
| ウラピジル30mg | 1錠分2 | 朝夕食後 |
| バルサルタン40mg | 1錠分1 | 夕食後 |
| クロピドグレル75mg | 1錠分1 | 朝食後 |
| ランソプラゾール15mg | 1錠分1 | 夕食後 |

【入院前ADL】

寝たきり、要介護5

意思疎通：簡単な会話できる

摂食：部分介助（経口普通食）

移動：全介助

トイレ：全介助

入浴：全介助

【個人歴】

Key person：長男、長女

飲酒歴：なし

喫煙歴：なし

アレルギー：特になし

【ER到着時バイタル】

GCS8 (E2V1M5)

血圧70/56mmHg、脈拍94/min、体温37.2°C

呼吸数19/min、SpO₂94% (バッグバルブマスク10L/min)

【身体診察所見】

身長150cm、体重36kg、**BMI: 15**

頭部：眼球結膜黄染なし、眼瞼結膜**蒼白**あり、瞳孔径4/4mm

口腔：**白色痰多量**

頸部：リンパ節腫大なし

胸部：中枢気道**Rhonchi**聴取あり

心音**不整**、心雑音はっきりせず

腹部：平坦、軟、圧痛・反跳痛評価できず

四肢：浮腫なし

その他：**水様便**あり

どんな病態を考えられますか？

#意識障害

#血圧低下

#酸素化低下

胸部XP



心エコー

心壁運動明らかな低下所見なし

IVC虚脱あり、呼吸性変動観察されず

心電図

基線揺れ、心房細動を認め、ST変化なし

血液検査、尿検査

血液ガス検査 (10L/min)

- pH 7.535
- PCO₂ 50.1 Torr
- PO₂ 329 Torr
- cHCO₃⁻ 42.2 mmol/L
- BE 17.3 mmol/L
- Lac 4.7 mmol/L
- Glu 141 mg/dL

生化学

- CRP 0.24 mg/dL
- TP 6.3 g/dL
- Alb 3.5 g/dL
- CK 202 U/L
- CK-MB 8.6 ng/mL
- AST 68 U/L
- ALT 34 U/L
- LD 305 U/L
- ALP 110 U/L
- γ -GT 37 U/L
- ChE 31 U/L
- Amy 129 U/L
- Cre 2.04 mg/dL
- Na 157 mmol/L
- K 2.6 mmol/L
- Cl 95 mmol/L
- Ca 9.2 mg/dL
- T-Bil 1.4 mg/dL
- D-Bil 0.7 mg/dL

血算

- WBC 6,500 / μ L
- Hb 8.4 g/dL
- Plt 29.2 万/ μ L

凝固検査

- APTT 25.3 秒
- PT-INR 0.99

内分泌検査

- BNP 88.9 pg/mL

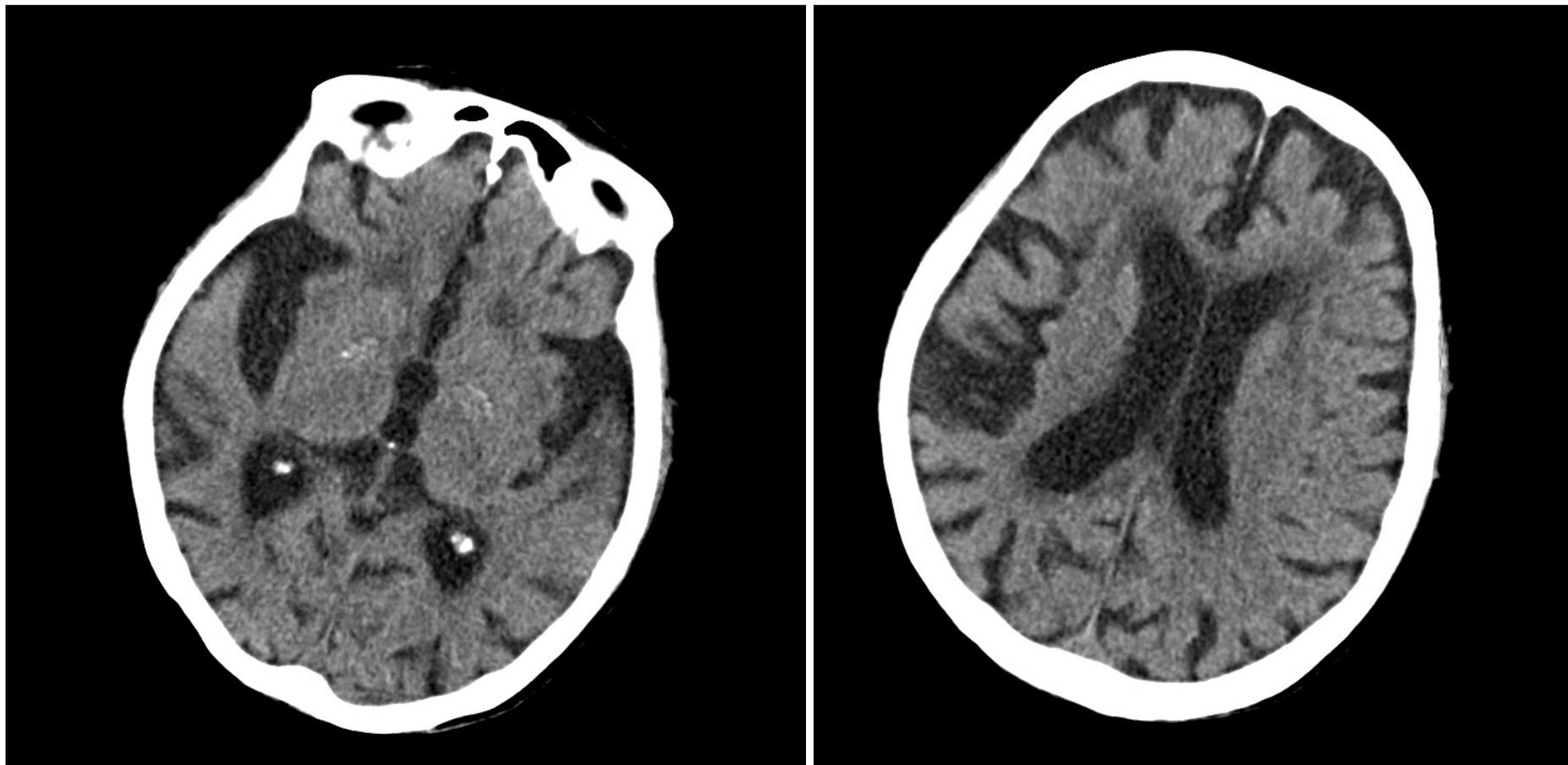
免疫学検査

- cTnI 0.488 ng/mL

尿検査

- 血尿なし、蛋白尿なし
- 細菌尿なし、膿尿なし

頭部CT



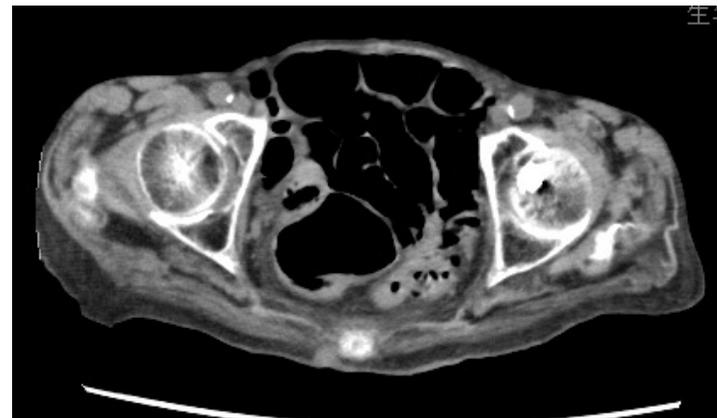
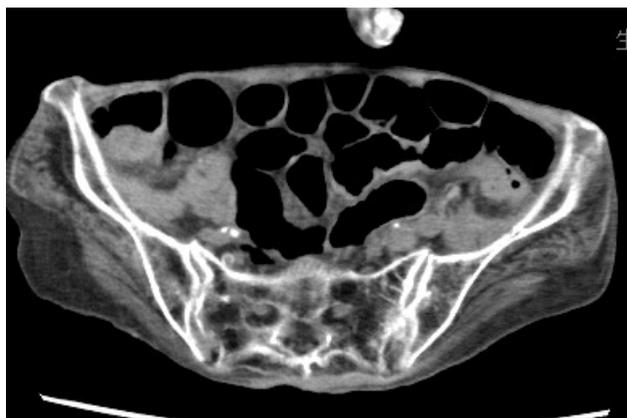
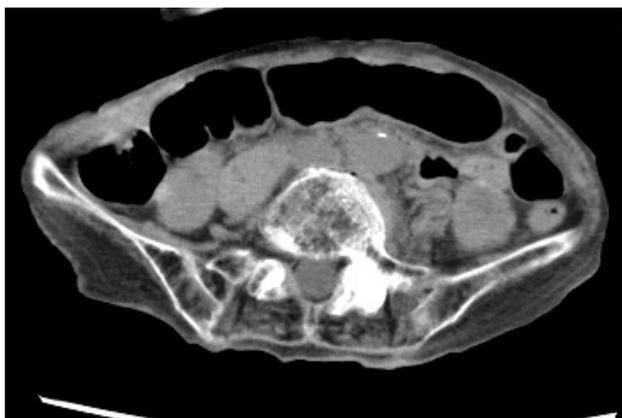
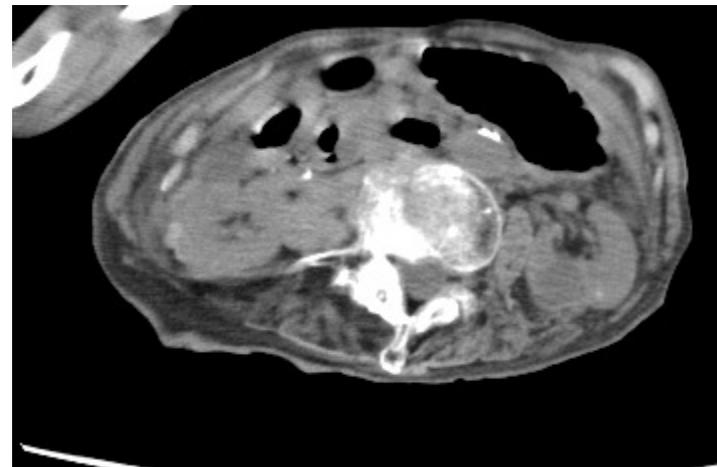
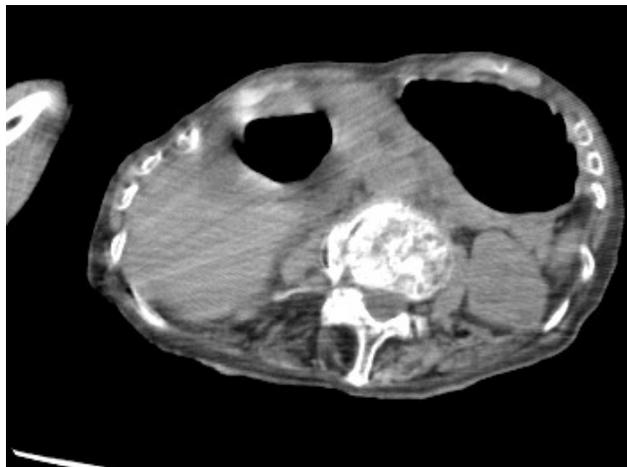
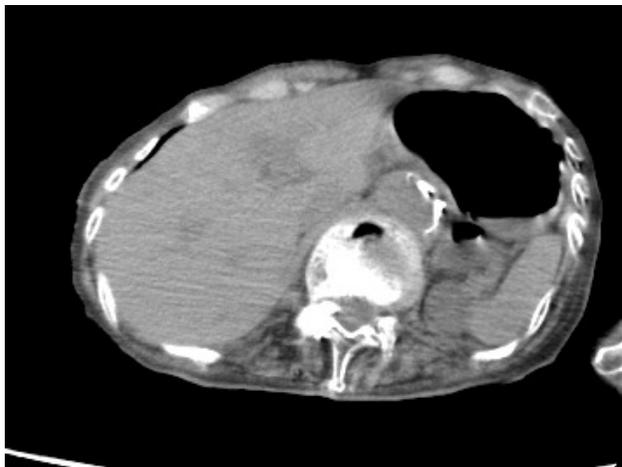
脳萎縮あり、脳出血なし、超急性脳梗塞所見なし

胸部CT



低酸素血症となるような肺炎などはない。

腹部CT



腸管内ガス多量、腸閉塞の所見はなし

「鑑別・対応は？」

血圧低下の鑑別・対応

- IVC虚脱→まず補液→血圧改善

酸素化低下の鑑別・対応

- 吸痰・酸素投与→SpO₂:95%(経鼻1-2L/min)

意識障害の鑑別・対応

A アルコール

I インスリン

U 尿毒症

E 髄膜炎、脳炎、肝性脳症、電解質異常(高Na)

O 低酸素血症、高CO₂血症、CO中毒、薬剤性

T 外傷、体温異常

I 感染症

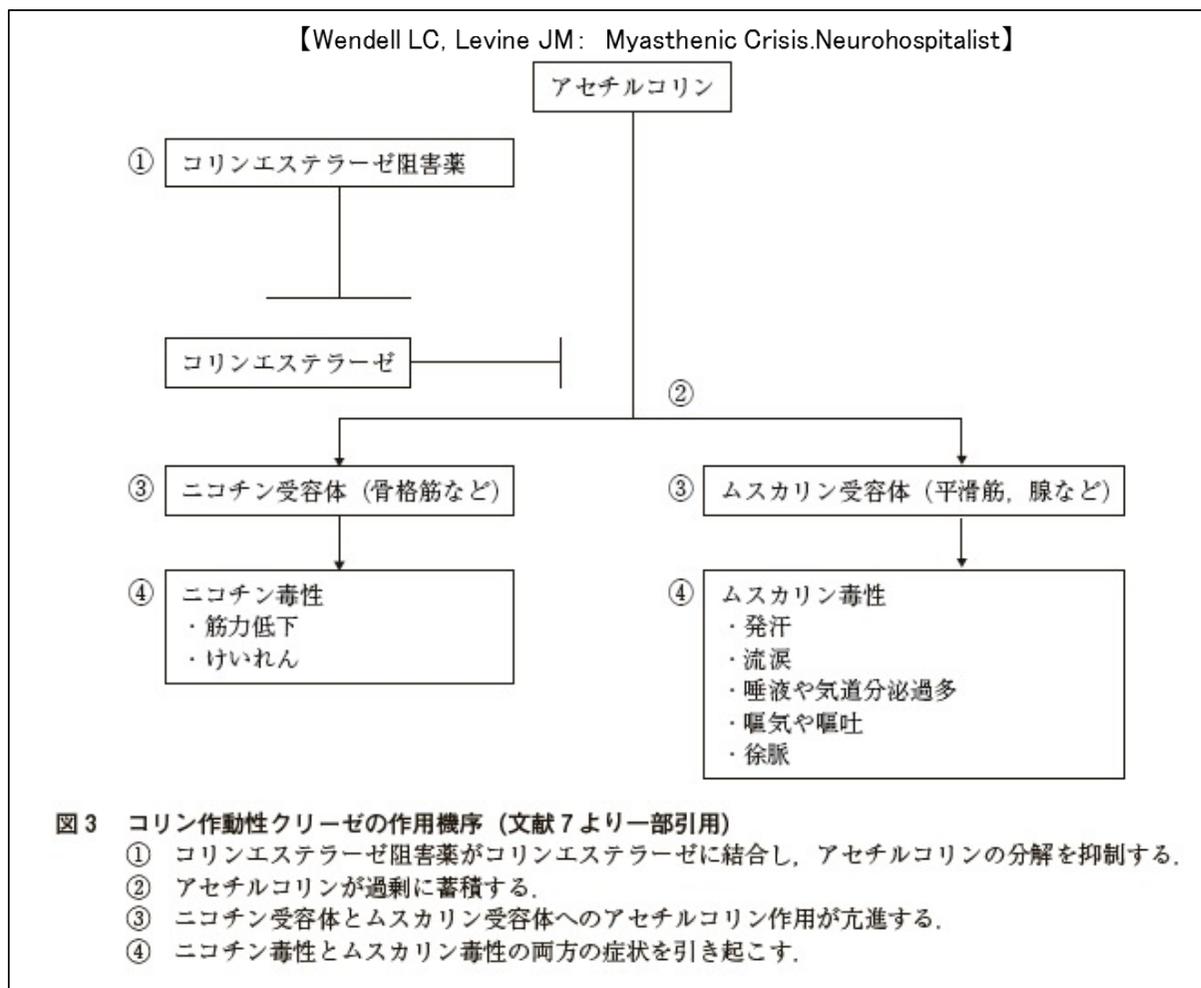
P 精神疾患

S ショック、けいれん、脳卒中

【入院前内服】

| | | |
|--------------|------|------|
| ロピニロール塩酸塩2mg | 1錠分1 | 夕食後 |
| 臭化ジスチグミン5mg | 1錠分2 | 朝夕食後 |
| ウラピジル30mg | 1錠分2 | 朝夕食後 |
| バルサルタン40mg | 1錠分1 | 夕食後 |
| クロピドグレル75mg | 1錠分1 | 朝食後 |
| ランソプラゾール15mg | 1錠分1 | 夕食後 |

入院前に内服していた臭化ジスチグミン・・・ アセチルコリン過剰によるコリン作動性クリーゼでは・・・



血液検査

血液ガス検査 (10L/min)

- pH 7.535
- PCO₂ 50.1 Torr
- PO₂ 329 Torr
- cHCO₃⁻ 42.2 mmol/L
- BE 17.3 mmol/L
- Lac 4.7 mmol/L
- Glu 141 mg/dL

生化学

- CRP 0.24 mg/dL
- TP 6.3 g/dL
- Alb 3.5 g/dL
- CK 202 U/L
- CK-MB 8.6 ng/mL
- AST 68 U/L
- ALT 34 U/L
- LD 305 U/L
- ALP 110 U/L
- γ -GT 37 U/L
- **ChE 31 U/L**
- Amy 129 U/L
- Cre 2.04 mg/dL
- Na 157 mmol/L
- K 2.6 mmol/L
- Cl 95 mmol/L
- Ca 9.2 mg/dL
- T-Bil 1.4 mg/dL
- D-Bil 0.7 mg/dL

血算

- WBC 6,500 / μ L
- Hb 8.4 g/dL
- Plt 29.2 万/ μ L

凝固検査

- APTT 25.3 秒
- PT-INR 0.99

内分泌検査

- BNP 88.9 pg/mL

免疫学検査

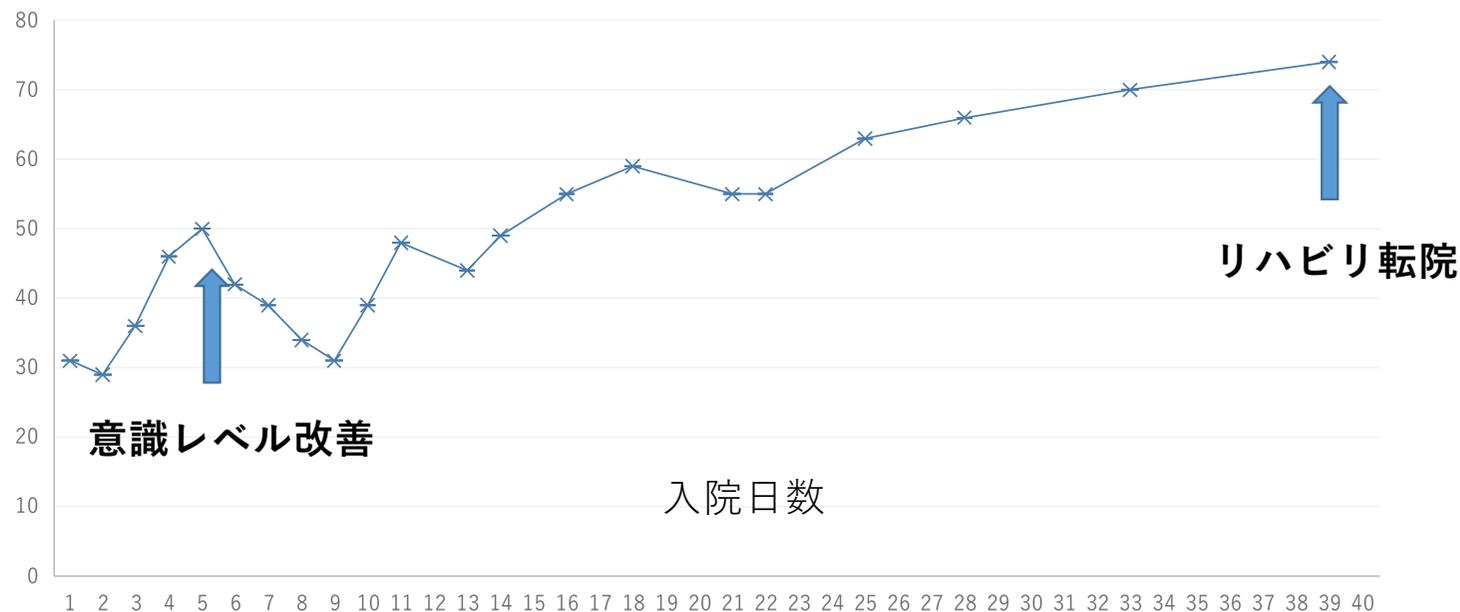
- cTnI 0.488 ng/mL

入院後経過

#コリン作動性クリーゼ:

臭化ジスチグミン中止、意識障害改善し、会話可能となった

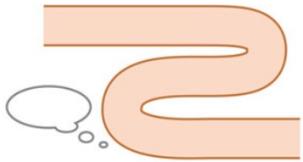
臭化ジスチグミン中止後ChE変化



ChE阻害薬臨床適応

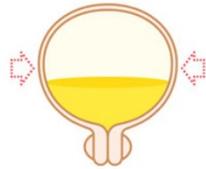
適応疾患・病態

腸管麻痺



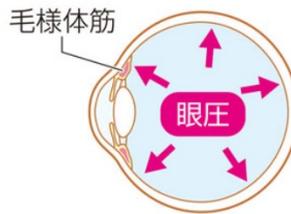
- 手術後、分娩後などで腸管運動が低下している。

排尿困難



- 手術後や神経障害などにより膀胱の収縮力が低下している。

緑内障

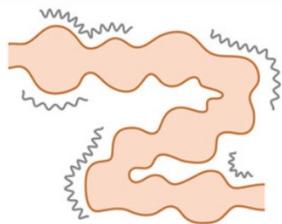


- 眼房水産生が流出を上回り、眼圧が上昇している*。

可逆的ChE阻害薬投与

作用

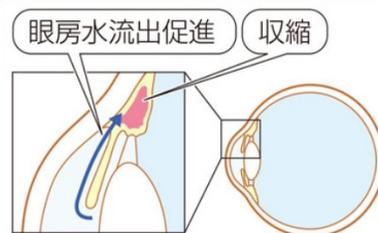
平滑筋のM₃受容体へのACh作用を増強し、平滑筋を収縮させる。



- 腸管の蠕動運動が亢進する。



- 膀胱の収縮が促進され、排尿できるようになる (p.435)。



- 毛様体筋が収縮し、眼房水流出が促進される。

| 一般名 | 投与経路 | 適応 | | | | |
|-----------|------|----------|------|-----|---------|------------|
| | | ムスカリン様作用 | | | ニコチン様作用 | |
| | | 腸管麻痺 | 排尿困難 | 緑内障 | 重症筋無力症 | 競合性筋弛緩薬の拮抗 |
| ①ネオスチグミン | 内、注 | • | • | | • | • |
| ②ジスチグミン | 内、眼 | | • | • | • | |
| ③ピリドスチグミン | 内 | | | | • | |
| ④アンベノニウム | 内 | | | | • | |
| ⑤エドロホニウム | 注 | | | | • (診断) | |

「薬が見える」より

コリン作動性クリーゼ臨床診断参考値

Laboratory Practice

生化学

低コリンエステラーゼ血症とコリン作動性クリーゼ

— 排尿障害治療薬の副作用の判別指標および判別値

かりよねかずこ
刈米和子*

| Alb の測定法 | 判断値 | 尤度比 | オッズ比 | ChE/Alb 比 | 判定 |
|----------|--------|------|-------|-----------|-------------------------------------|
| BCP 改良法 | カットオフ値 | 7.8 | 59.9 | 43 以下 | コリン作動性クリーゼの疑いあり コリン作動性クリーゼと診断される |
| | 鑑別値 | 93.7 | 180.1 | 25 以下 | |
| BCG 法 | カットオフ値 | 7.8 | 59.9 | 37 以下 | コリン作動性クリーゼの疑いあり コリン作動性クリーゼと診断される |
| | 鑑別値 | 87.0 | 156.8 | 21 以下 | |

本症例では $\text{ChE/Alb} = 31/3.5 = 8.8$

コリン作動性クリーゼ治療

- 原因薬剤の速やかな中止と一般的な対症療法を行う。
- 呼吸安定は最優先、100%酸素投与で呼吸状態が維持されない場合は迅速に気管挿管、人工呼吸を実施する。呼吸不全時、硫酸アトロピンを静脈内投与する。さらに循環不全を併発した重症例では集中治療を必要とする。
- 硫酸アトロピンは瞳孔径 $> 2\text{mm}$ を目安に調整するという報告がある。

救急薬剤師が発見しアトロピン緊急投与で挿管まで至らなかった当院自験症例もありました。

参考文献：「ウブレチド添付文書」

「排尿障害治療剤臭化ジスチグミン（ウブレチド錠）中毒の診断と治療」 宮内洋

コリン作動性クリーゼUPDATE

DPCデータ統計(2010/7~2016/3)

- 報告症例数235件
- 男:女=1:1
- 年齢中央値79歳
- 入院期間中央値15日
- 院内死亡率6.4%

ICU入室管理 15%

人工呼吸器使用 20%

カテコラミン投与 20%

硫酸アトロピン投与 20%

- 責任薬剤はジスチグミンの報告頻度が高い

神経因性膀胱 23%

重症筋無力症 12%

認知症 12%

前立腺肥大症 10%

Ohbe H, Jo T, Matsui H, et al : Cholinergic crisis caused by cholinesterase inhibitors : a retrospective nationwide database study. J Med Toxicol 14 ; 237-241 : 2018 より引用

コリン作動性クリーゼUPDATE

- 海外では頓用処方が多いため、症例報告は少ない。
- 発症危険因子：高齢・脱水・低体重・低栄養・腎機能低下・肝機能障害など

薬剤長期使用は発症の危険因子となる

- ①新谷裕, 箱田滋, 木内俊一郎: 臭化ジスチグミンによるコリン作動性クリーゼを発症した前期高齢認知症患者の1例. 日本臨床救急医学会雑誌12; 453-457: 2009
- ②岩田実, 松井祥子, 丸山宗治: 臭化ジスチグミンによりコリン作動性クリーゼをきたし急性呼吸不全を呈した1例. 日本胸部臨床61; 84-91: 2002 より引用

Take Home Message

- コリンエステラーゼ阻害薬内服開始後、定期的にChE活性を測定する。
- コリンエステラーゼ阻害薬内服中に副交感神経刺激症状が生じた場合にコリン作動性クリーゼを疑うことが重要である。
- 補助診断としてChE/ALBが有用である。

ご清聴ありがとうございました！

