

症 例 報 告

インターネットで購入した心血管作用薬により
難治性徐脈, 低血圧を繰り返した1例

井上 史也, 市場 稔久, 内藤 博司

広島市立広島市民病院救急科

原稿受付日 2020年3月17日, 原稿受領日 2021年4月28日

A case of refractory bradycardia and hypotension caused by circulatory
agonists purchased on the internet

Fumiya Inoue, Toshihisa Ichiba, Hiroshi Naitou

Department of Emergency Medicine, Hiroshima Citizens Hospital

—Summary— (Jpn J Clin Toxicol 2021 ; 34 : 119-122)

A woman in her twenties was brought to our emergency room due to syncope. She had bradycardia and hypotension and she was admitted to our hospital for observation. She had no syncope during hospitalization and was scheduled to be discharged. However, there was a sudden decline in her consciousness level and bradycardia and hypotension occurred at night on the day before scheduled discharge. Her consciousness level and circulation were improved by administration of vasopressors. Beta-blockers, Ca-antagonists and anti-arrhythmic drugs were found in the patient's bag, and it was revealed that she had taken an overdose of circulatory agonists that were purchased on the internet. Thereafter, bradycardia and hypotension resolved, and she was discharged from the hospital. Differential diagnosis of bradycardia and hypotension includes acute drug intoxication, but it is difficult to make such a diagnosis if the status of medication is unknown. Recently, many kinds of drugs have become available via the internet, and it is therefore necessary to consider drug addiction as a cause of bradycardia and hypotension.

Key words : internet, bradycardia, hypotension, circulatory agonist

はじめに

徐脈, 低血圧の鑑別診断として急性薬物中毒があげられるが, 服薬状況がわからない場合, 診断は困難である。今回われわれは, 原因不明の難治性徐脈, 低血圧を繰り返した若年女性を診療し, その原因が

インターネットで購入した薬剤の過量摂取であった1例を経験した。

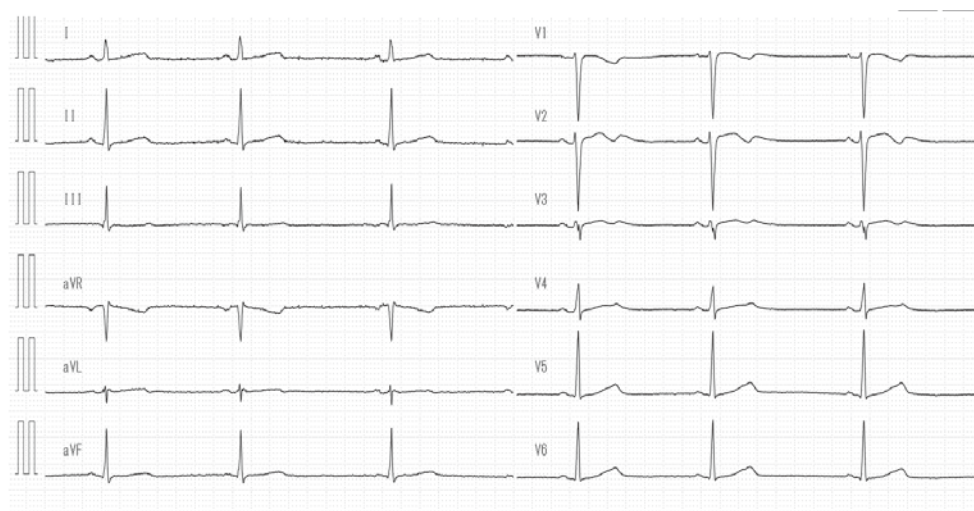
I 症 例

患 者 : 20歳代の女性, 職業は医療従事者。既往歴にうつ病があり, フルボキサミンマレイン酸塩, エシタロプラムの内服歴があった。また2年前豊胸手術中に原因不明の徐脈, 低血圧になり, その後の輸液負荷による肺水腫での入院歴があった。来院2カ月前に洞性徐脈を伴う失神があり, 当院循環器

著者連絡先: 井上 史也
広島市立広島市民病院救急科
〒730-8518 広島県広島市中区基町7番33号
E-mail : fumiya.233832@gmail.com

Table 1 Laboratory data on admission

WBC	8.2	$\times 10^3/\mu\text{L}$	T-Bil	0.6	mg/dL
Neut	71.5	%	AST	23	U/L
Eo	3.9	%	ALT	20	U/L
Ly	20.4	%	LD	182	U/L
RBC	358	$\times 10^4/\mu\text{L}$	CK	192	U/L
Hb	11.5	g/dL	CRP	0.100	mg/dL
PLT	28.0	$\times 10^4/\mu\text{L}$	TP	6.5	g/dL
UN	8	mg/dL	Alb	3.8	g/dL
Cre	1.05	mg/dL	NT-proBNP	533	pg/mL
UN	4.7	mg/dL	TSH	1.33	$\mu\text{U/mL}$
Na	137.6	mmol/L	T3	2.73	pg/mL
K	3.5	mmol/L	venous blood gas		
Cl	104.8	mmol/L	pH	7.387	
Ca	8.8	mg/dL	PCO ₂	44.7	mmHg
IP	2.8	mg/dL	BE	1.8	mmol/L
Mg	2.0	mg/dL	HCO ₃	26.3	mmol/L
Glu	90	mg/dL	lactate	1.0	mmol/L

**Fig. 1 Electrocardiogram on admission**

Sinus bradycardia, HR : 40 bpm, QRS : 96 msec, PQ : 140 msec, QTc : 457 msec.

内科に紹介受診し、経過観察されていた。予約受診当日、院内で倒れているのを発見され救急外来に搬入された。

来院時現症：血圧 70/30mmHg，脈拍数 44 回/min，呼吸数 20 回/min，SpO₂ 98% (room air)，体温 37.5℃，瞳孔：右 3 mm，左 3 mm，両側対光反射あり，意識レベル Glasgow coma scale (以下 GCS) 15 点 (E4V5M6) であるがやや虚ろな状態であった。

来院後経過：来院後の採血データ (Table 1) で徐脈の原因となる所見はなく，乳酸値も正常，心電図 (Fig. 1) は洞性徐脈を認めるのみであった。来院後、

徐々に意識清明，応答可能となり，心臓超音波検査でも異常所見を認めなかったため，原因不明の徐脈，低血圧として精査目的に経過観察入院した。入院後も，収縮期血圧 70～90 mmHg 台，脈拍 40～50 回/min 台が持続したが意識消失発作はなく経過していた。第 4 病日に腹痛の訴えがあり，意識消失発作，低血圧の精査も兼ねて頭部から骨盤部造影 CT 検査を施行したが異常所見を認めなかった。入院時より 37℃ 台の発熱を認めていたが，血液培養は陰性，抗核抗体など各種膠原病マーカーも陰性で，臓器障害は出現しなかった。入院後も収縮期血圧 80 mmHg 前後，脈拍 50 回/min 前後で推移していたが，明ら

かな症状なく経過していた。第14病日、Head up tilt 試験を行った。立位にて収縮期血圧の20 mmHg以上の下降を認めたため、起立性低血圧と診断、翌日退院予定となった。第14病日の深夜再び、血圧50/22 mmHg、脈拍数30回/min、GCS 13点(E3V4M6)と徐脈、低血圧、意識レベルの低下が出現した。硫酸アトロピン0.5 mg 静注、ノルアドレナリン0.03 γ の持続投与を行ったが反応を認めなかったため、アドレナリン0.3 mgを静注し、血圧107/50 mmHg、脈拍数43回/minと反応を認めた。その後、イソプロテレノール0.01 γ 、ノルアドレナリン0.2 γ の持続投与を行い収縮期血圧70 mmHg台、脈拍数40回/min台で循環は安定し意識レベルも改善した。その後、訪室した看護師が、病室の鞆の中から、 β 遮断薬、Ca拮抗薬、抗不整脈薬を発見した。ゴミ箱には、それらの薬剤の空き殻は入っていないかった。本人に確認したところ、第14病日に、プロプラノロール(10 mg)2錠、アムロジピン(2.5 mg)2錠、オルメサルタン(20 mg)2錠、アゼルニジピン(16 mg)2錠、フレカイニド(50 mg)2錠を内服したことが判明した。これらの薬剤はインターネットで購入していた。また、入院期間中も、プロプラノロール10 mgを継続的に内服していたことも判明した。薬剤内服中止後は、徐脈、低血圧が出現することなく経過し、精神科を受診したところ、患者は以前より、自暴自棄になったときに心血管作用薬を服用していたことが判明した。精神科診察では人間関係の悩みから過量内服を繰り返すようになったことが判明し適応障害と診断した。希死念慮は認めず、休養目的の任意入院を勧めたが希望されず、外来通院の方針となった。第19病日、独歩で退院となった。

II 考 察

日本中毒情報センターの2019年受診報告によると自殺企図における原因医薬品別分類では中枢神経作用薬が83.6%と大半を占めるが、心血管作用薬は2番目に多く4.8%と報告されている¹⁾。本例はCa拮抗薬、 β 遮断薬、ARB、Ic群抗不整脈薬と、複数の心血管作用薬による、自殺企図であった。2年

前の手術中の徐脈、低血圧のイベントや入院前の失神に関しても慢性的な心血管作用薬内服が原因と疑われた。今回入院中の重篤な徐脈、低血圧に関しては、入院中の定期的な β 遮断薬の内服に加えて、複数の降圧薬と抗不整脈薬を同時に服用したことによる相乗作用により難治性になったと考えられる。

本患者は医療従事者であり心血管作用薬による有害事象を理解していた可能性があり、ミュンヒハウゼン症候群が疑われる。ミュンヒハウゼン症候群は1951年にAsherが初めて報告した虚偽性障害の一種で、患者は病気を装うために命にかかわるような薬剤の使用もいとわない²⁾。看護師が自らの唾液を静脈内に自己注射し菌血症になった症例報告もあり³⁾、医療従事者のミュンヒハウゼン症候群が疑われた際は通常の患者と比べて、より侵襲度が高い自傷行為を行っている可能性を考慮しなければならない。

急性薬物中毒治療の基本は、A(気道)、B(呼吸)、C(循環)の安定と原因薬物の同定である⁴⁾⁵⁾。とくに、原因薬物の同定は、拮抗薬がある際に、原因薬物に対し特異的な治療を行うことができるため、必須である。原因薬物の同定には、内服歴、既往歴を含めた病歴がきわめて重要であり、これらから原因薬物が同定されれば、迅速に拮抗薬の投与が可能である。今回も、早い段階で、薬物中毒が判明し内服薬が同定されていれば、Ca拮抗薬、 β 遮断薬については、特異的治療が存在しており、治療介入も容易であったと思われる。しかし、本症例のように、医療機関の処方による薬剤の入手ではなく、インターネットによる薬剤の入手が行われた場合には、病歴から原因薬物を同定することは困難であり、徐脈、低血圧に対しても原因が不明のまま心血管作用薬による対症療法で様子を見る以外になく、また過量服薬を未然に防ぐことも難しいことが予想される。

病歴での原因薬剤の同定、またそもそも薬物中毒かどうかわからない場合、バイタルサイン、身体所見、症状、血液検査や心電図を組み合わせることで中毒物質を推定することが可能であり、トキシドロームと呼ばれている。さまざまなトキシドロームが提唱されているが、Holstegeらはバイタルサインと瞳孔

をはじめとする身体所見の組み合わせから、抗コリン性、コリン作動性、交感神経興奮性、鎮静薬、オピオイドの5つのトキシドローームに分けることができ、中毒物質を推定することが可能であると述べている⁴⁾。徐脈の場合には、PACED (propranolol, antiarrhythmics, Ca channel blocker, ethanol, digoxin)、低血圧の場合には、CRASH (Ca channel blocker, rodenticides, antihypertensives, sedative-hypnotics, heroin)、などの語呂合わせが薬物の推定に役立つ⁵⁾。本症例の場合には、身体所見での鑑別は困難であったが、徐脈、低血圧からの薬物中毒の推定は可能であったと思われる。

今回過量内服した薬剤はすべて医療用医薬品であり、医師による処方せんが必要である。しかし、本例は処方せんなしにインターネットを通じて医療用医薬品を入手していた。通常は処方せんなしに医療用医薬品を入手することはできないが、個人輸入を利用すれば個人の使用範囲であれば医師からの処方せんや特別な許可なしに医療用医薬品を入手することができる⁶⁾。インターネット上には多数の輸入代行業者のサイトがあり、心血管作用薬はもちろんのこと、抗菌薬や抗癌剤までも容易に入手することができる現状がある。個人輸入による薬剤の入手ができる背景として、外国で受けた薬物治療を継続する必要がある場合や、海外からの旅行者が常備薬として携行する場合などへの配慮がある⁷⁾。しかし心血管作用薬のような定期的なフォローを必要とする薬剤を医師の診察なしに簡単に入手できる現状は大変危険であると考えられる。

インターネットで購入した薬剤による自殺企図の報告は少ないが、今後増えることも予想され、原因

不明の、意識障害、痙攣、ショックなどを認めた場合には、薬物中毒の可能性を考慮し診療にあたる必要がある。またインターネット以外にも若年者が自殺企図や自傷行為目的で心血管作用薬を内服する方法として、年長者である両親や祖父母の降圧薬や抗不整脈薬を内服する可能性があるため家族の処方薬についても詳細に問診する必要がある。

結 語

近年、インターネットを通じて容易に医療用医薬品を入手することができる。原因不明の徐脈、低血圧の鑑別として心血管作用薬中毒を考慮する必要がある。

〔利益相反〕

本研究においていかなる利益相反もない。

【文 献】

- 1) 日本中毒情報センター：2019年受信報告．中毒研究 2020；33：229-361.
- 2) Asher R : Munchausen's syndrome. Lancet 1951；1：339-41.
- 3) 小佐見光樹，見坂恒明：総合診療のプラクティス；患者がいつも真実を語るとは限らない. Medicina 2015；52：2448-51.
- 4) Holstege CP, Borek HA : Toxidromes. Crit Care Clin 2012；28：479-98.
- 5) Erickson TB, Thompson TM, Lu JJ : The approach to the patient with an unknown overdose. Emerg Med Clin North Am 2007；25：249-81.
- 6) 厚生労働省医薬食品局総務課：一般用医薬品のインターネット販売について，2014. <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11120000-Iyakushokuhinkyoku/sinseido.pdf> (2020年1月8日参照)
- 7) 厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課：医薬品等の個人輸入について，2012. <https://www.mhlw.go.jp/topics/0104/tp0401-1.html> (2020年1月8日参照)

要旨

20歳代女性が失神を主訴に救急搬入された。来院時、徐脈、低血圧を認めたが、明らかな原因が不明であり、経過観察目的に入院した。入院後は、失神を起こすことなく経過し退院予定となったが、退院前日深夜に突如意識レベルの低下、徐脈、低血圧となり、循環動態の改善にアドレナリンの投与を要した。その後本人の鞆の中からβ遮断薬、Ca拮抗薬、抗不整脈薬が発見され、心血管作用薬の過量服薬による薬物中毒であることが判明した。またそれらの

薬剤は、正規の処方ではなく、インターネットで購入しており、以前より衝動的にこれらの薬剤を過量服薬していたことが判明した。徐脈、低血圧の鑑別診断として急性薬物中毒があげられるが、服薬状況がわからない場合、診断は困難である。近年インターネットを通じてあらゆる薬剤が入手可能であり、原因不明の、徐脈、低血圧の鑑別として薬物中毒を考慮する必要がある。