

自殺企図による向精神病薬大量内服後に 肺血栓塞栓症を発症した1例

もり
森とし
俊あき
明

キーワード：肺血栓塞栓症，向精神病薬，自殺企図，血栓溶解療法

要 旨

症例は43歳の男性。うつ病，統合失調症にて近医精神科通院していた。昼頃，家人が部屋に行ったところ，床上仰臥位で，呼名に対する反応が認められなかったため当院救急外来受診となった。部屋には向精神病薬の空き袋が大量に発見された。受診時，意識障害，軽度の低酸素血症を認めた。服用した薬剤の量は致死量には至らないと考えられたが，経過観察のための入院とした。翌日午前5時頃，呼吸困難を訴え，直後に呼吸停止を来した。検査にて右肺血栓塞栓症と診断し，血栓溶解療法を行い軽快した。今回の発症原因として，肥満，向精神病薬による過鎮静，脱水，気道狭窄に伴う低酸素血症，フェノチアジン系向精神病薬による直接的な薬理作用を考えた。

はじめに

向精神病薬を大量に内服し，約24時間の臥床後に肺血栓塞栓症をきたした症例を経験したので，その機序を考察し報告する。

症 例

【症例】43歳，男性

【主訴】意識障害

【既往歴】うつ病，統合失調症にて近医精神科通院中。

【現病歴】最近「生きる元気がない」，「死にたい」等の自殺を示唆する発言がたびたび聞かれていた。昼頃まで起床しないため，家人が部屋に行ったところ，床上に仰臥位となっており，呼名に対する反応が認められなかったため当院救急外来受診となった。同時に，ゴミ箱にレボメプロマジン 200 mg，ニトラゼパム 100 mg 分の空き袋が発見された。服用した薬剤の量は致死量には至らないと考えられたが，経過観察のための入院とした。

【身体所見】血圧，脈拍，体温に異常を認めない。血液酸素飽和度92%と低下。身長 170 cm，体重 89 kg，BMI 30 と高度の肥満を認めた。意識レベルは JCS 30。瞳孔は両側縮瞳。いびき，

Toshiaki MORI

島根県済生会江津総合病院内科

連絡先：〒695-8505 江津市江津町1016-37

表1 入院時検査成績

《検尿》		《生化》		CRP	0.1 mg/dl
u-glu	(-)	T. pro	7.0 g/dl	BS	100 mg/dl
u-pro	(-)	Alb	4.3 g/dl	《血液ガス》	
u-blood	(-)	AST	47 IU/L	(room air)	
cast	(-)	ALT	82 IU/L	PH	7.42
《検血》		LDH	218 IU/L	PaO ₂	74.6 mmHg
WBC	5600 /μl	BUN	13 mg/dl	PaCO ₂	44.1 mmHg
RBC	479×10 ⁴ /μl	Crea	0.8 mg/dl	HCO ₃	22.3 mmol/l
Hb	13.6 g/dl	Na	138 mEq/L	BE	1.1 mmol/l
Hct	40.2 %	K	3.6 mEq/L		
Plt	18.4×10 ⁴ /μl	Cl	99 mEq/L		

舌根沈下を認めた。心・肺・腹部に異常なし。神経学的異常を認めない。

【検査成績 (表1)】生化学検査にて肝機能異常、血液ガス分析にて低酸素血症を認めた。

【胸部単純撮影 (図1)】異常なし。

【経過 (図2)】入院後も意識障害が持続するため、補液、経鼻エアウェイの挿入、低流量の酸素

投与を行い経過観察とした。翌日午前5時頃、特に誘因なく呼吸困難を訴え、直後に呼吸停止を来した。挿管による人工呼吸管理の下、呼吸不全の原因検索を行った。心電図、心エコーで肺高血圧、右心負荷を示唆する所見は認めなかった。胸部CT (図3) では肺野に異常なく、肺動脈にも明らかな閉塞は検出されなかった。しかし、肺血流シンチ (図4) にて右肺末梢への明らかな集積低下を認めた。以上より右肺血栓塞栓症と診断し、ウロキナーゼによる血栓溶解療法、続いてワーファリンによる抗凝固療法を行った。ウロキナーゼ投与後から呼吸機能はすみやかに改善し、抜管、退院可能となった。退院に際し、抗血栓薬はアスピリンに変更した。初発であり、下肢造影CTで血栓形成を認めなかったことから、下大静



図1 胸部単純写真

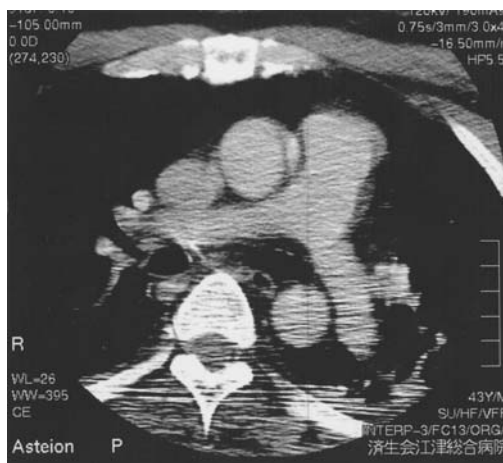


図3 胸部造影CT

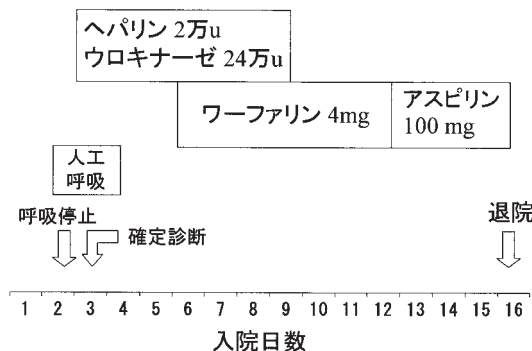


図2 治療経過

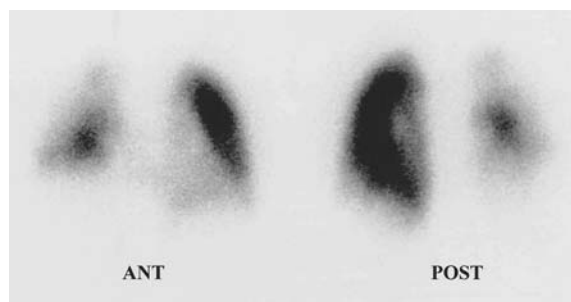


図4 肺血流シンチ (99mTc-MAA)

脈フィルターの留置は行わなかった。経過中に血栓性素因の検索を行ったが異常は認めなかった。

考 察

肺血栓塞栓症 (pulmonary thromboembolism: PTE) は体静脈, 主に膝窩静脈から近位の下肢深部静脈で形成された血栓性塞栓因子による肺動脈の急性閉塞であり, 時に致命的となる。発症要因として加齢, 肥満, 手術, 外傷, 悪性腫瘍, 長期臥床, 長時間の同一姿勢の保持, 心不全等があげられる¹⁾。本症例は大量の向精神病薬による過鎮静のため約24時間臥床状態であった。入院後は持続的に補液を行っていたが, 意識障害により経口摂取は不可能であったため脱水, 血液濃縮をきたしていた可能性がある。さらに肥満に伴う上気道狭窄をきたしており, これによってもたらされた低酸素血症が血栓形成を促進したと考えた。

一方, 向精神病薬の内服により PTE や深部静脈血栓症の発症頻度が増加することが以前から報告されている²⁾。本邦でも Hamanaka らが, 突然死の死因が PTE であった患者の3割に向精神病薬の投与がなされていたことを報告している³⁾。向精神病薬が血栓形成を促進する薬理的機序として, 血小板凝集や肺血管収縮, リン脂質抗体の誘発などが挙げられている^{4,5)}。またブチロフェノン系よりもフェノチアジン系向精神病薬のほうが血栓性疾患を合併しやすいと報告されている⁶⁾。本症例でもフェノチアジン系向精神病薬であるレボメプロマジンの内服しており, 今回の病態形成に重要な役割を果たしていたと考える。

PTE では心電図, 胸部単純X線, 心エコーで, それぞれ特徴的な所見を呈する場合があるが, 本症例ではいずれの検査でも異常を認めなかった。確定診断には胸部造影 CT, 肺血流シンチが有用

であるが^{7,8)}, 本症例では胸部造影 CT で肺動脈主幹部に血栓を認めなかった。これは肺血流シンチで確認されたように, 肺動脈末梢で閉塞が生じていたためと考えられる。本症では肺血流シンチが唯一の診断方法であったことから, 心電図, 胸部単純X線, 心エコー, 胸部 CT のすべての検査で診断に結びつく所見が得られない場合でも, 臨床経過から PTE が疑われる際は肺血流シンチを行う必要があると考える。

急性期の治療として, 循環動態が安定している場合はヘパリンによる抗凝固療法が確立されている。一方, 不安定な場合は組織プラスミノゲンアクチベータあるいはウロキナーゼを用いた血栓溶解療法が予後を改善することが報告されている⁹⁾。本症例では発症時に呼吸停止を来し, より早期の積極的な血栓溶解, 除去が考えられたため, ヘパリンと併用してウロキナーゼを用いた血栓溶解療法をおこなった。再発予防を含めた慢性期の治療として, 一般的にはワーファリンによる抗凝固療法が行われる。本症例でもウロキナーゼ使用後, 一時的にワーファリンを投与した。しかし, ワーファリンではプロトロンビン時間 INR を指標とした厳密な服薬管理が必要となるため, 今回の薬物過量摂取のエピソードから外来治療における安全性を考え, アスピリンによる抗血小板療法に変更した。発症後1年が経過したが, これまで再発を認めていない。服薬自殺企図患者が救急外来を受診した場合, 服用した薬物が致死量に至らなければ, 外来処置のみで帰宅するケースも多い¹⁰⁾。しかし危険因子を有した症例において, 意識障害が遷延化し体動が困難な場合は, PTE の発症に注意し慎重な経過観察を行う必要があると考える。

参 考 文 献

- 1) Sugihara K, Sakuma M, Shirato K (2006) Potential risk factors and incidence of pulmonary thromboembolism in Japan: Results from an overview of mailed questionnaires and a matched case-control study. *Circ J* 70: 542-547
- 2) Hussar AE (1966) Leading causes of death in institutionalized chronic schizophrenic patients: a study of 1275 autopsy protocols. *J Nerv Ment Dis* 142: 45-47
- 3) Hamanaka S, Kamijo Y, Nagai T (2004) Massive pulmonary thromboembolism demonstrated at necropsy in Japanese psychiatric patients treated with neuroleptics including atypical antipsychotics. *Circ J* 68: 850-852
- 4) Boullin DJ, Woods HF, Grimes RPJ (1975) Increased platelet aggregation responses to 5-hydroxytryptamine in patients taking chlorpromazine. *Br J Clin Pharmacol* 2:29-35
- 5) Schwarts M, Rochas M, Weller B (1998) High association of anticardiolipin antibodies with psychosis. *J Clin Psychiatry* 59: 20-23
- 6) Zornberg GL, Jick H (2000) Antipsychotic drug use and risk of first-time idiopathic venous thromboembolism: a case-control study. *Lancet* 356: 1219-1223
- 7) 遠藤育世, 黒木典一, 立澤夏紀, 山口敏雄, 佐伯光明 (2006) 肺血栓塞栓症のCT診断. *臨床画像* 22: 258-266
- 8) 管一能 (2006) 肺血栓塞栓症に必要な核医学検査. *臨床画像* 22: 736-750
- 9) 左近賢人, 新居延高宏, 池田正孝, 関本貢嗣, 門田守人 (2005) 肺血栓塞栓症の治療 (国内と国外の比較について). *日本産婦人科学会雑誌* 57: 1491-1495
- 10) 石塚卓也, 野崎裕介, 高木一郎, 辻昌宏, 江渡江, 一宮洋介 (1999) 総合病院救急外来を受診した服薬自殺企図患者の検討. *臨床精神医学* 28: 529-534