

市販鎮痛薬の長期服用により 偽性高クロール血症を認めた1例

多田 遥香 前田 芳香 上西知加子 山下 理子

徳島赤十字病院 検査部

要 旨

検査室で正しい検査データを出すには、第一に検体測定機器の正常稼動が行われなければならない。その前提の下、適切な測定方法、試薬などのハード面、並びにコントロール測定により再現性をチェックしている。また、測定値に影響を及ぼす要因（溶血、乳び、点滴混入、患者服用薬剤など）を熟知している必要がある。今回われわれは、偽性高クロール血症が疑われた1例を経験したので報告する。患者は80歳女性。胸痛、頻脈を主訴にかかりつけ医を受診した。その翌日も、HR 150/minの洞性頻脈を認めたため、当院紹介搬送となった。当院搬送時、CIは生化学自動分析装置で測定不可だったが、ガス分析装置ではCIが114mEq/Lと高値であった。また、摂取不良によると思われる低K血症も見られた。3病日に患者が長期服用している市販鎮痛薬にブロムが含有されていることが判明したため、ブロム過剰による偽性CI上昇の可能性が高いと判断された。検体検査は生理検査と違い、患者情報をダイレクトに得る機会が少ない。今回のような異常値に遭遇した場合は、臨床側との情報交換がデータ報告において重要である。

キーワード：偽性高クロール血症，ブロム，中毒

はじめに

ブロムワレリル尿素は催眠、鎮静薬として処方されるだけでなく、催眠鎮静薬や解熱鎮痛薬などの成分として一般薬（OCT薬）に配合されている。そのため容易に入手ができ、現在ブロムワレリル尿素による中毒は、わが国の代表的な薬物中毒の一つである¹⁾。ブロムワレリル尿素は血中に入るとBrイオンを遊離し、体内のClイオンと置換する。脳脊髄中にも大量に移行して、大脳の興奮を抑制し、鎮静、催眠作用と抗痙攣作用を示す。

作用の発現が速く、持続時間の短い催眠作用を示す。過量の投与による急性ブロム中毒では、四肢の不全麻痺や呼吸抑制などの中枢神経症状が起こる場合がある²⁾。今回われわれは、頭痛に対する市販鎮痛薬の長期服用により、ブロム過剰による偽性高Cl血症を認めた1例を経験したので報告する。

症 例

患者：80歳代 女性

主 訴：胸痛，頻脈

既往歴：50年前に虫垂炎手術，30年前と2～3年前に腰椎圧迫骨折

現病歴：3日前より胸苦があり，かかりつけの近医を受診した。

点滴，心電図，胸部X線などを受け入院準備のため一時帰宅した。翌日は1日家で寝ていた。その翌日，入院目的で再度近医を受診したがHR 150/minであったため，洞性頻脈で当院に紹介搬送となった。胸苦以外には特に症状がみられず発症時より胸苦は軽減していた。

来院時現症：BP：135/59mmHg，HR：120～160/min，BT：37.7℃，SpO₂：96%，RR：25/min

咽頭発赤や頸静脈怒張はなく，心音は明らかな雑音は聴取せず，呼吸音はclearであった。心拡大，胸水貯留，四肢浮腫はなく，心電図では明らかなP波は，はっきりせずSTは軽度低下していた。

来院時検査所見：Na：146mEq/L，K：2.3mEq/L，Cl：測定不可，γ-GTP：128U/L，LDH：240U/L，TnI：0.03ng/mL，BNP：78.5pg/mL。その他特記すべき異常はなかった（表1）。

CIにおいて生化学自動分析装置（東芝 C16000）で

表 1 初診時血液検査結果

■血算		■生化学		■血液ガス	
Hct	38.9 %	Na	146 mEq/L	PH	7.492
Hgb	13.7 g/dL	K	2.3 mEq/L	PCO ²	31 mmHg
RBC	419×10 ⁴ /μL	Cl	測定不可 mEq/L	PO ²	82 mmHg
WBC	6,110 /μL	Ca	8.5 mg/L	Na ⁺	140.7 mmol/L
PLT	25.8×10 ⁴ /μL	Cre	0.58 mg/dL	K ⁺	2.3 mmol/L
Neut	77.7 %	UA	3.4 mg/dL	Cl ⁻	114 mmol/L
Lymph	18.8 %	AST	17 U/L	BE	0.7 mmol/L
Mono	3.3 %	ALT	10 U/L	AG	5.8 mmol/L
Eosino	0 %	ALP	214 U/L		
Baso	0.2 %	γ-GTP	128 U/L	■尿検査	
		LDH	242 U/L	Na	71 mEq/L
		CK	133 U/L	K	13 mEq/L
		T. Bil	0.6 mg/dL	Cl	126 mEq/L
		TP	6.3 g/dL	比重	1.011
		ALB	3.8 g/dL	蛋白	(±)
		CRP	0.1 mg/dL	糖	(-)
		GLU	103 mg/dL	ケトン体	(1+)
		TSH	0.42 μIU/mL	潜血	(1+)
		F-T4	1.14 ng/dL	白血球	(-)
		BNP	78.5 pg/mL		
		TnI	0.03 ng/mL		

分析した結果、測定不可であったため、臨床側にはその旨を伝え、ガス分析装置 (RAPID POINT 500) の結果を参照してもらった。ガス分析の結果は、PH: 7.4, PCO²: 31.0mmHg, PO²: 82.0mmHg と軽度の呼吸性アルカローシスが認められた。また、電解質の結果は Na: 140.7mEq/L, K: 2.30mEq/L, Cl: 114 mEq/L であり、Cl やや高値であることが分かった。BE は、ほぼ 0, アニオンギャップは 5.8 であった。

また、患者本人確認により、風邪薬や鎮痛剤の使用はないとのことであった。

Cl 高値の原因は不明であるため、電解質に関しては、Cl フリーの補液で K を補充していくことになった。

2 病日目に、K は 2.8mEq/L, Cl は 144mEq/L の低 K 血症、高 Cl 血症であったが、鎮痛剤 (ブロム含有)、リチウム製剤、アミノ酸製剤使用なし、また ALB 低下なしであった。

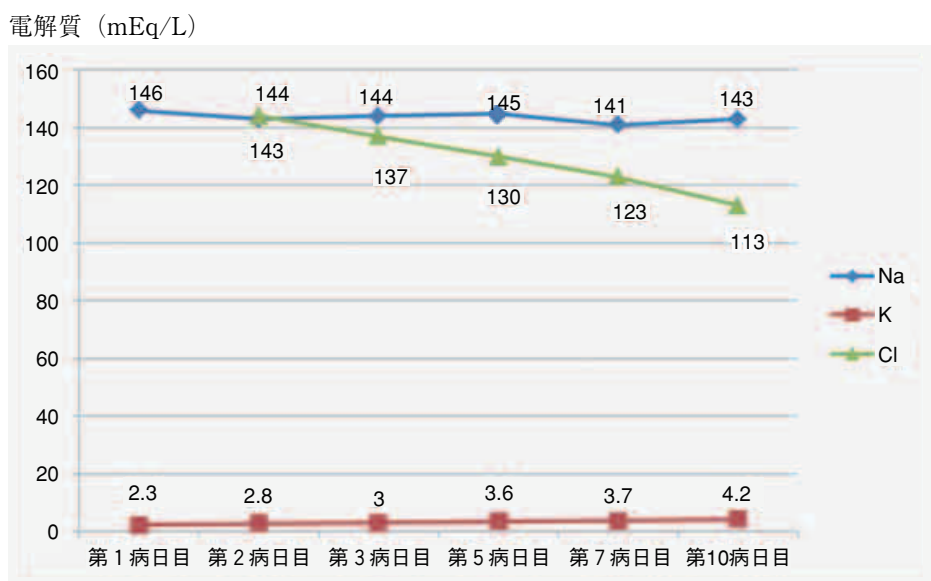
血液ガスの結果は PH: 7.5, PCO²: 33.9mmHg,

HCO³⁻: 27.2mmHg, BE: 3.1, AG: 5.5 の代謝性アルカローシスであり、Cl は 113mEq/L とやや高値であった。さらに Cl 少なめの補液を続けていくことにした。

3 病日目に、患者が漢方薬と思い込んで長年服用していた鎮痛薬にアセトアミノフェンに加えてブロム含有製剤が入っていることが判明したため、ブロム過剰による Cl 上昇の可能性が高いと判断された。

そこで、ブロム分析を大阪労働衛生総合センターに依頼した。

ブロム濃度の分析結果は、1 病日目 6/9 の血清で 550.0 mEq/L, 6/11 の尿で 224.0mEq/L, 6/13 の血清で 423.2 mEq/L であり、明らかなブロム血中濃度の上昇が認められた。洞性頻脈は入院後も続いたが、5 病日目から症状は見られなくなった。退院時 (10 病日目) には、K が 4.2mEq/L, Cl が 113mEq/L と改善された。胸部症状もなく、HR 70~80/min 程度となった (図 1)。



Clは1病日目、測定不可

図1 電解質測定結果

考 察

Cl測定において、多くの施設で汎用されているイオン選択電極 (ISE) 法は、ブロムイオンやヨードイオンなどのハロゲンがClとして測定され、mEq当量としてはClより大きく測定されるため、Cl偽高値となる。今回の症例で生化学自動分析装置とガス分析装置は両者ともイオン選択電極法であるが、その中で前者は間接法、後者はブロムの影響が少ない直接法であるため、Cl測定結果に乖離が見られた。

また、アニオンギャップが低下する病態として①低Alb血症②IgG型多発性骨髄腫③ブロム中毒④高Ca, Mg, K血症が挙げられる²⁾。本例ではAlb, TPはほぼ正常, Ca, Kも低値であり、残る鑑別疾患を検討していった結果、頭痛に対して長期間服用していた鎮静作用のある市販薬にブロムワレリル尿素が含まれていることが判明し、ブロム中毒が疑われた。その後、頭痛薬を中止した結果、徐々にClの測定値は下がり、長期にわたる食欲不振も改善された。低K血症に関しては、補液と食事摂取のみで速やかに改善したため、食欲不振によるK摂取不足と考えられた。洞性頻脈は低K血症と食欲不振による脱水の影響と考えられた。

ブロムワレリル尿素の体内半減期は2.5時間と短いですが、ブロム自体の血中半減期は12日と長い。高齢者では生理機能が低下していることが多く、規定の用量範囲であっても副作用が生じることがある。肝機能障害、腎障害のある患者への投与は症状を悪化させる恐れがあり、呼吸機能の低下している患者や小児、虚弱者への投与は呼吸抑制を起こす恐れがあるため慎重に投与する必要がある³⁾。実際、ブロム含有の市販鎮痛薬の常用により神経症状や小脳失調を発症した症例が報告されている^{4)~6)}。また、近年ブロム含有の抗てんかん薬投与によるブロム疹の報告が小児で増加している⁷⁾。

ま と め

今回われわれは、慢性疼痛に対する市販鎮痛薬の長期服用により、ブロム過剰による偽性高Cl血症を認めた1例を経験した。ブロムワレリル尿素の服用歴が不明の場合は診断がつきにくくなるため、市販鎮痛薬を服用する患者に対して正しい知識を広める必要がある。また、頭痛患者において原因不明の高Cl血症を認めた場合、ブロム中毒を疑い臨床側に連絡し、ブロム含有の市販鎮痛薬の服用の有無を確かめる必要がある。

文 献

- 1) 日本中毒学会 [internet]. <http://jsct.umin.jp/page030.html> [accessed 2014-10-01]
- 2) 黒川清：水・電解質と酸塩基平衡，東京：南江堂 2004；p178-80
- 3) 医療用医薬 [internet]. http://www.kegg.jp/medicus-bin/japic_med?japic_code=00006369 [accessed 2014-10-01]
- 4) 田口芳治，岡本宗司，松村内久，他：市販鎮痛薬の長期服用により偽性高クロール血症を認めた片頭痛の1例. 内科 2012；110：669-72
- 5) 谷口昌光，谷口央：慢性ブロムワレリル尿素中毒による小脳失調. 内科 2012；109：323
- 6) 橋本英俊，本田俊雄，森本尚孝，他：市販鎮痛剤常用量の服用による慢性ブロム中毒の1例. 日老医誌 2001；38：700-3
- 7) 宇都宮亮，岡崎秀規，小田富美子，他：臭化カリウムにより生じたブロム疹の1例. 西日皮 2014；76：167

Elevation of serum chloride due to continuous use of nonprescription sedatives : A case report

Haruka TADA, Yoshika MAEDA, Chikako UENISHI, Michiko YAMASHITA

Department of Clinical Laboratory, Tokushima Red Cross Hospital

Clinical laboratories are required to obtain data with high accuracy. In general, measuring equipment is considered to be accurate. In contrast, testing methods, reagents, and reference samples are checked prior to analysis. Furthermore, factors that can influence measurements, including hemolysis, chyle, intravenous drip contamination, and oral medicines, must also be considered. In this study, we report a case of suspected pseudo-hyperchloremia due to continuous use of a nonprescription sedative drug. A Japanese 80-year-old woman consulted her doctor after experiencing chest pain and palpitations. The following day she was transferred to our hospital because continuous sinus tachycardia (150 beats per minute) was noted. At admission, serum chloride levels could not be measured; however, blood gas levels were 114 mEq/L. Furthermore, the patient presented with hypokalemia. Three days after admission, it was established that the patient was using a nonprescription sedative containing bromide. We concluded that bromide intoxication resulted in elevated serum chloride levels. Our study also highlights the importance of exchange of patient information between clinicians and clinical laboratories in cases wherein abnormal electrolyte data and low anion gaps are observed.

Key words: bromide, intoxication, serum chloride

Tokushima Red Cross Hospital Medical Journal 20:46-49, 2015
