

Case corner

「ドンペリドン誤投与にて著明な血中濃度上昇・錐体外路症状を認めた1例」

山口 美穂子、末松 正也、宮垣 知史、阪上 智俊、勝見 良樹、小田部 修、伊藤 陽里
公立南丹病院 小児科

【はじめに】

ドンペリドンは、制吐剤として坐剤・内服薬ともに小児科領域において頻用される薬剤である。ドパミン D2 受容体の拮抗薬であるが、血液脳関門を通過しにくい性質があるため、薬剤性の錐体外路症状を来しにくいと考えられている。今回我々は、解熱剤と誤ってドンペリドン坐剤を使用し、血中濃度上昇及び薬剤性錐体外路症状を来したと考えられる症例を経験したので報告する。

【症 例】 4歳 女児

【主 訴】 弓なり姿勢、四肢の強直、構音障害

【既往歴】 川崎病の既往あり、痙攣の既往なし

【家族歴】 特記事項なし、痙攣の既往なし

【現病歴】

某日 3 時に悪寒の訴えあり、38.8℃の発熱を認めた。母親が解熱剤と誤ってドンペリドン坐剤(ナウゼリン®坐剤) 30mg を 1 個挿肛した。その後も発熱は持続していた。同日 9 時半頃に、叫び声が聞こえたため、母親が様子を見に行くと、のけ反る姿勢となり、四肢の伸展・強直や流涎を認めていた。発語も不可能であった。5 分程度で症状は消退した。10 時半頃に解熱剤と誤って再度ドンペリドン坐剤 30mg を 1 個挿肛した。ただし、母親は気が動転し、姿勢異常等が出現した時刻とドンペリドン坐剤 2 回目を投与した時刻の前後関係は記憶があいまいである。その後、誤投薬に気づき、13 時当院受診した。

【入院時現症】

体重 17kg、体温 37.6℃。意識清明、構音障害なし。眼球運動 異常なし。咽頭発赤あり。胸部・腹部 異常所見なし。四肢硬直なし。項部硬直なし、Kernig 兆候なし、深部腱反射 両側異常なし。

【検査所見】

血液検査：

WBC 10910 / μ l (Neut 74.6 %,Lymph 17.6 %) ,Hb 13.3 g/dl,Plt 20.6×10^4 / μ l

Na 135 mEq/l,K 3.8mEq/l,Cl 102 mEq/l,Ca 9.7 mg/dl,BUN 5.8 mg/dl,Cre 0.28 mg/dl,

LDH 197 IU/l,AST 28 IU/l,ALT 15 IU/l,CK 106 IU/l,NH₃ 38 μ g/dl,Glu 99 mg/dl,CRP 2.0 mg/dl

静脈血液ガス：

pH 7.426,pCO₂ 34.9 mmHg,HCO₃⁻ 22.4 mmol/l,BE -1.3 mmol/l,Lac 1.16 mmol/l

感染症：インフルエンザ迅速検査 陰性

【経過】

受診時は姿勢異常や四肢の硬直、構音障害等は認めなかった。血液検査上は、軽度の炎症反応上昇はあったが、痙攣を来し得るその他の異常所見はなかった。受診時でドンペリドン坐剤のTmax= 2時間は経過していたが、自宅での弓なり姿勢や四肢の強直、流涎、構音障害は、ドンペリドンによる薬剤性錐体外路症状の可能性があると考え、入院にて経過観察を行った。拮抗剤は使用せずに、輸液のみで経過をみたが、同様の症状は再燃することなく状態安定していたため、翌日退院とした。ドンペリドン坐剤の総投与量は60 mg/day(体重換算 3.5 mg/kg/day)であった。後日判明したドンペリドンの血中濃度は、投与2回目から約3時間後で78.2 ng/mlと高値であった。

【考察】

ドンペリドンの各製剤における添付文書に記載されている用法・用量については、次のようになっている。ナウゼリン®坐剤では、「3才未満の場合、通常ドンペリドンとして1回10mgを1日2〜3回直腸内に投与する。3才以上の場合、通常ドンペリドンとして1回30mgを1日2〜3回直腸内に投与する。なお、年齢、体重、症状により適宜増減する。」となっている。一方、ナウゼリン®ドライシロップでは、「通常、ドンペリドンとして1日1.0〜2.0mg/kgを用時水で懸濁し、1日3回食前に分けて経口投与する。なお、年齢、体重、症状により適宜増減する。ただし、1日投与量はドンペリドンとして30mgを超えないこと。また、6才以上の場合にはドンペリドンとして1日最高用量は1.0mg/kgを限度とすること。」となっている。したがって、小児科領域においては用法用量の設定からドライシロップに比較して坐剤の投与量は多くなりやすい。また、坐剤は剤形が限られており、投与量の調整が難しく、過量に使用する危険性もある。

製品情報に示された健常成人男子6名にドンペリドン坐剤60mg単回投与した際の血中濃度の推移によると(図)、平均の最高血中濃度は43.3ng/mlで投与2時間後に到達している。本症例ではドンペリドン30mgを2回投与し、その3時間後で78.2ng/mlとなっており、前述の血中濃度と比較しても非常に高値であった。錐体外路症状の出現には、年齢や個体の感受性・代謝能など種々の因子が影響すると言われ、ドンペリドン投与量や血中濃度上昇と錐体外路症状出現が必ずしも関連しているわけではない¹⁾²⁾。しかし、5歳6か月(体重18kg)の男児でドンペリドン坐剤30mgを2日間で計4回使用し、錐体外路症状が出現した症例では、血中濃度80.9ng/ml(最終投与後5時間)と高値であったという報告³⁾もあり、血中濃度上昇が症状誘発のリスク因子にはなると考えられる。本症例においては、2回目の薬剤投与と症状出現の前後関係が不明で、また、熱性痙攣を発症した可能性も除外できない。しかしながら、実際に血中濃度は著明な高値を示し、ドンペリドンによる薬剤性錐体外路症状を来していた可能性が十分あったと考えられる。

解熱剤・制吐剤の坐剤はともに、小児科領域で頻用される薬剤である。今回、母親が解熱剤と誤って使用しているが、ドンペリドン坐剤に対して、特別に注意が必要である薬剤という認識はなかったと思われる。ドンペリドン坐剤の処方の際には、保護者へ使用方法・副作用等を十分説明し、必要量のみ処方することが望ましいと再認識させられた症例である。

<文献>

- 1) 奥野計寿人, 中野江里子, 多賀崇, 他: ドンペリドンにより薬剤性錐体外路症状をきたしたと考えられる1例. 小児科診療, 2004; 8: 1347-1350
- 2) 畠山邦也, 川島陽介: 常用量のドンペリドン坐剤を投与後に錐体外路症状を来した4歳男児の1例. 小児科臨床, 2012; 65: 001247-1250
- 3) 比嘉真由美, 西庄佐恵, 野見紅実子, 他: ドンペリドンにより錐体外路症状を呈した一例. 日本小児臨床薬理学会雑誌, 2002; 15(1): 129-131

