

【はじめに】シベンゾリンの副作用で低血糖が知られている。今回、シベンゾリンの増量と腎機能の低下によって低血糖値を示した患者を経験したので報告する。

患者情報

81歳 女性
 H 142.4cm BW 66.8kg
 既往歴: H12.3(入院) 心不全、頻脈、呼吸困難
 H16.2(入院) 心不全、HOT療法

入院経緯及び経過:

12/27労作時呼吸苦、食思不振、低血圧にて入院。
 心嚢液貯留、心拍数140、全身浮腫あり、
 右記の内服薬と注射薬(ハンブ他)を開始。
 病状の回復とともに食事摂取。
 1/21～シベンゾリンを300mgから400mgに増量。
 Cr:1.1～2.0
 2/1と2/15のFBSが50mg/dl台、低血糖の
 自覚症状なし。
 2/16～TPN開始、心疾患の病状悪化により
 内服薬中止し輸液管理となる。
 2/22以降のFBSは上昇し、100mg/dl台。
 心不全、呼吸困難増強し病状悪化。
 3/29多臓器不全を併発し死亡。

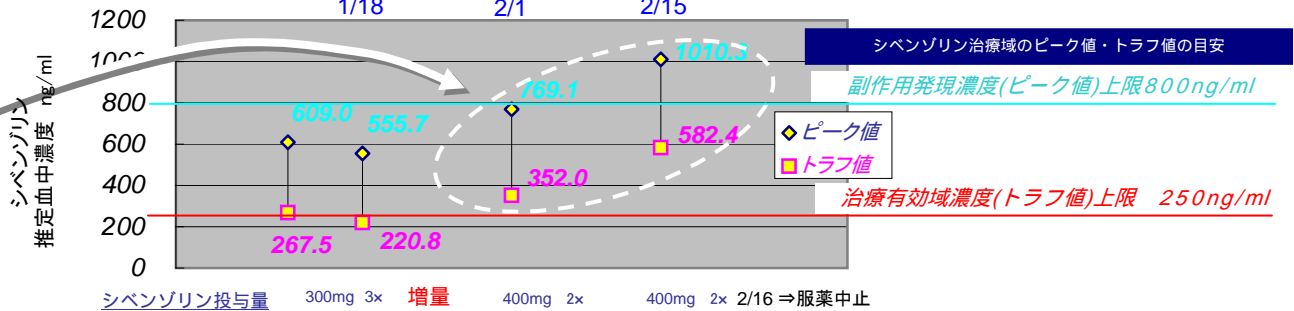
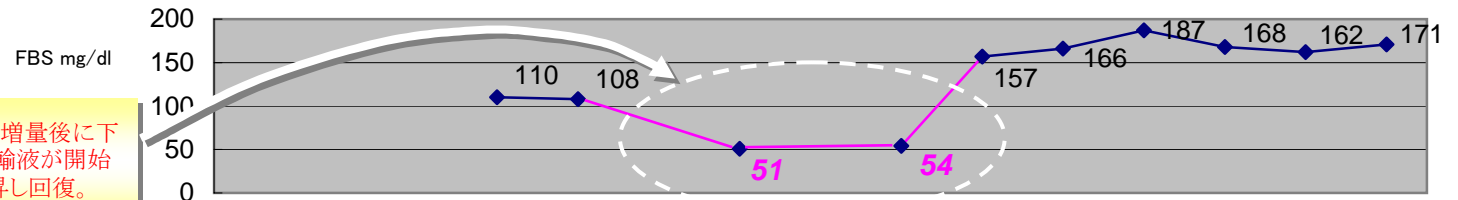
解説:血糖値はシベンゾリン増量後に下がり、投薬中止と高カロリー輸液が開始になってから、血糖値は上昇し回復。

シベンゾリンの推定血中濃度

解説:シベンゾリンの推定血中濃度値は、増量してから血中濃度が中毒症状発現域まで上昇。

経過記録

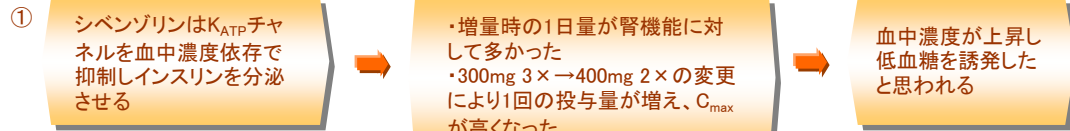
	入院	死亡退院																			
[投与記録]	12/14	12/27	12/19	1/4	1/11	1/18	1/25	2/1	2/8	2/15	2/22	3/1	3/8	3/15	3/22	3/29					
内服	シベンゾリン(100mg)3T3×			増量⇒シベンゾリン(100mg)4T2×			(他併用薬) アゾセド(30mg)2T1×M スピロノラクトン(25mg)2T1×M アロプリノール(100mg)1T1×M ジョギキン(0.125mg)1T1×M アトルバスタチン(10mg)1T1×A ヒモヘダン(1.25mg)4C2×														
注射	ツインパル500ml+VitB群C ソルデム3A500ml			ハンブ(420 μg/hr)			スルペラゾン1g×2			フルカリック2号1003ml			5%glc500ml×2			ハンブ(420 μg/hr)			イノバン(9～24mg/hr)		
[食事]	禁食～			1400kcal/day			禁食～			スルペラゾン1g×2											
BUN mg/dl	19.9	37.0	44.8	52.7	56.1	54.6	42.1	34.2	33.0	43.9	30.0	24.9	23.2	18.9	18.1	82.3					
Cr mg/dl	1.0	1.6	1.6	1.2	1.2	1.0	1.2	1.1	1.4	2.0	0.9	0.8	0.6	0.6	0.7	1.6					



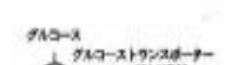
* Web版「シベノール錠® TDM推定サービス」及びメーカーD I室回答より

考察

シベンゾリンは膵β細胞でK_{ATP}チャネルを抑制しインスリンを分泌させることが知られている(参考1)。



参考1 シベンゾリンによる低血糖作用機序



がなくなった
が高くなった

② 「シベノール錠®TDM推定サービス」による、「400mg 2×」の血中濃度(ピーク値・トラフ値)の推定値が治療域の上限を超えており、過量域に入っていることが予想される

結語

- * 今回の症例では、自覚症状の訴えがなかったが、初めて低血糖が疑われた2/1の採血以降の採血の間隔が長かったこと、そしてIRIの測定やシベンゾリン血中濃度測定と推奨投与量の助言など具体的な対応を取れなかったことが反省点である。
- * 腎機能を指標としたTDMIによる投与設計のサービスは、患者ごとの投与量の推定ができて参考になる。
- 【Web版「シベノール錠®TDM推定サービス」 <http://www.toaeiyo.co.jp/>】
- * また、併用薬がP-450YP3A4代謝阻害の薬剤やSU剤である場合は低血糖に十分留意する必要がある。

<http://www.toaeiyo.co.jp/>

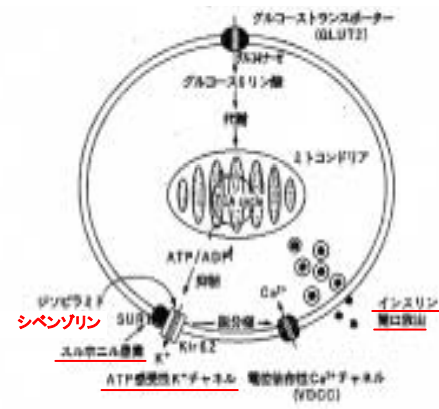


図 現在明らかになっているグルコース刺激による膵β細胞のインスリン分泌のメカニズム
引用文献: プラクティス Vol.18 No.1 2001.1.2 野田光彦

膵β細胞でのグルコースによるインスリン分泌は、グルコース代謝を介したATPの産生によってATP感受性K⁺チャネル(K_{ATP}チャネル)が閉鎖し、膜電位変化がCa²⁺チャネルを開放させ、流入したCa²⁺がインスリン分泌顆粒の開口放出を促している。シベンゾリンは細胞膜の内側からK⁺チャネルに結合しチャネルを閉鎖しインスリン分泌作用を惹起する。

参考2 その他の抗不整脈のインスリン分泌作用

ジシピラミド、プロカインアミド (Ia群)	}	治療域の2倍濃度でK _{ATP} チャネルを抑制
フレカイニド (Ic群)		
(メキシレチン、ビルジカイニド)	” 5倍濃度でも影響なし)