

[短 報]

プロクロルペラジンにより横紋筋融解症を来した1例

紀平 裕美^{*1,*2} 打保 裕子^{*1,*2} 太田垣加奈子^{*2} 坂下 明大^{*2}
久米 学^{*1} 平野 剛^{*1} 西村 善博^{*2} 平井みどり^{*1}

^{*1} 神戸大学医学部附属病院薬剤部

^{*2} 同 緩和ケアチーム

(2012年8月7日受理)

【要旨】 医療用麻薬導入時の副作用である嘔気・嘔吐を予防する目的で、プロクロルペラジン (PCZ) を併用することがある。今回、われわれはPCZ服用5日後に横紋筋融解症を疑う症状を発症したため本剤の服用を中止、その後回復した症例について報告する。PCZの重篤な副作用のひとつに悪性症候群があり、重症例の場合、横紋筋融解症を発症することがある。PCZ服用患者においては、既知の副作用に加え、横紋筋融解症発症のリスクに十分注意する必要がある。

キーワード：プロクロルペラジン、横紋筋融解症、医療用麻薬

緒 言

『がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン』では、医療用麻薬導入時に嘔気・嘔吐の予防対策として、プロクロルペラジン (以下、PCZ) を同時併用するよう推奨されている¹⁾。しかしながら、PCZには重篤な副作用として悪性症候群が知られており、その発症には注意が必要である²⁾。

悪性症候群は、急性の発熱、意識障害、錐体外路症状などを主徴とする症候群である³⁾。Creatine kinase (CK) 値の上昇や白血球増多⁴⁾あるいはC-reactive protein (CRP)、lactate dehydrogenase (LDH)、血清ミオグロビンの上昇などの臨床検査値異常が認められ⁵⁾、重大な副作用である横紋筋融解症を引き起こすことがある⁶⁾。

横紋筋融解症は、筋力低下、疲労感、ミオグロビン尿などの自覚症状を認め、血中CK値の上昇に伴いLDH、aspartate aminotransferase (AST)、alanine aminotransferase (ALT) の上昇や、ミオグロビン血症を呈する⁷⁾。

今回、悪性症候群に認められる症状だけでなく、横紋筋融解症^{5,7)}を呈した症例を経験したので報告する。

方 法

症 例：79歳、男性。

診 断：血管肉腫。

既往歴：胃潰瘍、糖尿病、前立腺肥大症。

問合先：平井みどり 〒650-0017 兵庫県神戸市中央区楠町7-5-2
神戸大学医学部附属病院薬剤部

E-mail：midorih@med.kobe-u.ac.jp

略語：prochlorperazine (PCZ), creatine kinase (CK), C-reactive protein (CRP), lactate dehydrogenase (LDH), aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT)

現病歴：頭部血管肉腫に対し、神戸大学医学部附属病院 (以下、当院) 皮膚科で、頭部悪性腫瘍摘除術と植皮移植術を施行した。術後、放射線 (頭部4方向に70 Gy/35Frと頭頂部に10 Gy/5Fr) と、ドセタキセル (60 mg/m²・3クール) による治療を施行した。退院後、頭頂部に再発を認めため、頭部悪性腫瘍切除術を行った。病理診断の結果、びまん性の腫瘍細胞を確認したことから、ドセタキセル (60 mg/m²) 治療を追加した。また、後頭部皮膚障害による疼痛が増悪したため、当院緩和ケアチームが介入の依頼を受けた。

介入前薬歴：メロキシカム 10 mg 1日1回。朝食後、アセトアミノフェン 400 mg 1日3回。毎食後、ガバペンチン 400 mg 1日3回。毎食後、オロパタジン 5 mg 1日2回。朝夕食後、メキタジン 3 mg 1日2回。朝夕食後、ボクリボース 0.2 mg 1日3回。毎食直前、グリベンクラミド 0.625 mg 1日1回。朝食後、カンデサルタンシレキセチル 4 mg 1日1回。朝食後、ニフェジピン 20 mg 1日2回。朝夕食後、タムスロシン 0.2 mg 1日1回。朝食後、プロムヘキシシン 4 mg 1日3回。毎食後、ジメチルイソプロピルアズレン外用、リドカイン外用。

入院中経過：後頭部皮膚障害の疼痛に対して、オキシコドン徐放性製剤 5 mg 1日2回を導入した。その際、嘔気・嘔吐を予防するために、PCZ 5 mg 1日3回毎食後を開始した。一方、アセトアミノフェンおよびメロキシカムは中止し、ロキソプロフェンナトリウム 60 mg 1日3回毎食後へ変更した。その2日後には、オキシコドン徐放性製剤を10 mg 1日2回へ増量した。その結果、疼痛の指標である Numerical Rating Scale は、緩和ケアチーム介入前9/10であったのに対して、1/10まで顕著に低下し、除痛を確認した。

PCZ 開始 5 日後、両下肢に脱力発作と疼痛が出現し、立位困難となった。発症同日の検査で、AST: 568 IU/l, ALT: 190 IU/l, LDH: 615 U/l, CK: 28,792 IU/l, 血清ミオグロビン: 40,800 ng/ml と高値を示し (Fig. 1), 発汗や茶褐色尿と尿潜血 (4+) を認めた。

当院総合内科医より、PCZ を原因薬剤とする横紋筋融解症が疑われた。同日より輸液を開始し、被疑薬と考えられる PCZ のほか、カンデサルタンシレキセチル、ガバペンチン、ロキソプロフェンナトリウムを中止した。発症翌日には 38.2 度の高熱がみられ、その後も 2 日間にわたり 37 度台の微熱が継続した。

さらに、悪性症候群に伴う意識障害が認められた。その原因として、肝機能低下によりオキシコドンの血中濃度が上昇している可能性も考慮し、翌日より 5 mg 1 日 2 回へ減量した。

発症 4 日後には、BUN: 34 mg/dl, Scr: 2.54 mg/dl まで上昇し、腎機能低下が認められた。輸液の継続とフロセミドの投与により、BUN: 12 mg/dl, Scr: 0.81 mg/dl まで低下し、腎機能は回復した (Fig. 2)。

考 察

本症例において、意識障害や高熱、発汗、CK 高値、さらに AST, ALT, LDH, 血清ミオグロビンの顕著な上昇や筋力低下、筋痛、ミオグロビン尿、腎機能低下が認められた。薬剤性の悪性症候群が発症し、かつ重症化したことで、横紋筋融解症を発症したものと推測される。

本症例の内服薬では、カンデサルタンシレキセチルが、横紋筋融解症の被疑薬に挙げられる⁸⁾。しかし、発症より 1 年以上前から服用しており、原因薬剤とは考えにくい。さらに、他の抗てんかん薬、消炎鎮痛薬で横紋筋融解症の副作用が報告されている⁷⁾ ため、両剤とも横紋筋融解症の報告はないが、ガバペンチンとロキソプロフェンナトリウムを中止した。一方、PCZ は、悪性症候群が報告されており、内服を開始した時期、中止後に回復したことを考慮すると、原因薬剤であることが強く示唆された。

PCZ と併用薬との相互作用では、オキシコドンまたはガバペンチン併用による中枢神経抑制作用の増強、あるいは、カンデサルタンシレキセチル併用による降圧作用の増

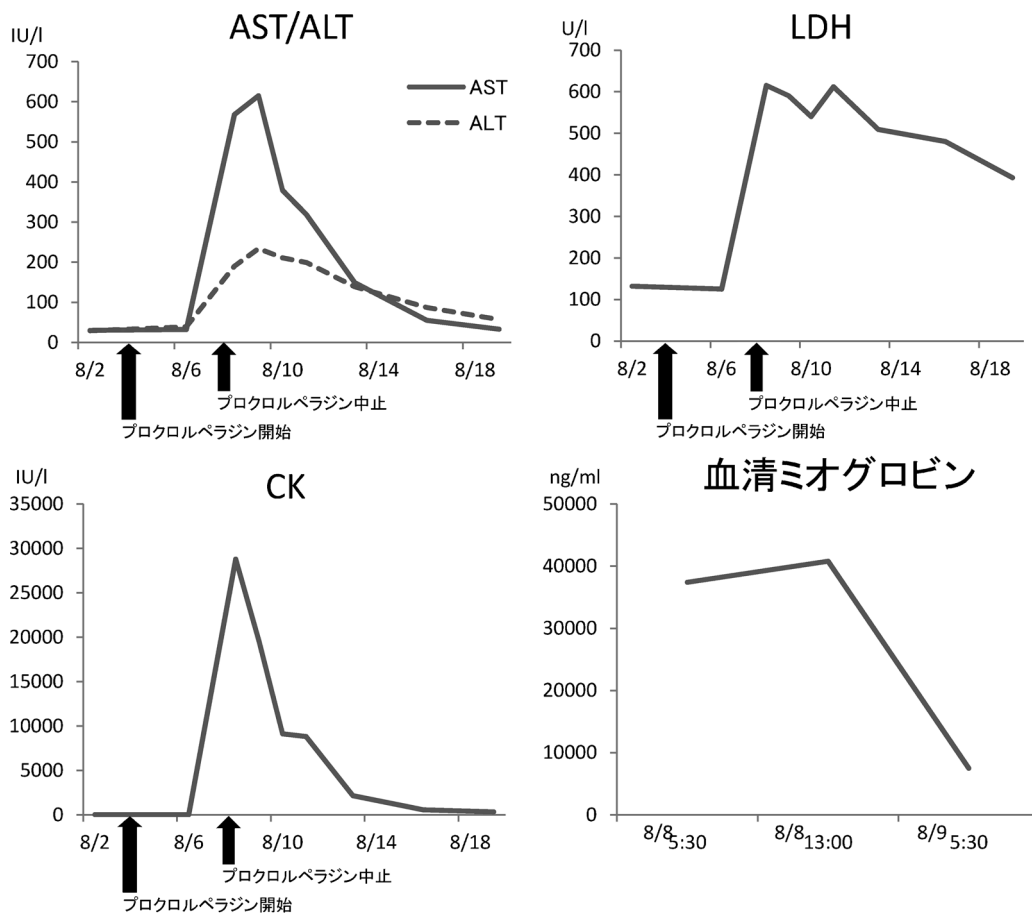


Fig. 1 Change of AST, ALT, LDH, CK and serum myoglobin after taking prochlorperazine. This patient had a significant increase of AST, ALT, LDH and CK 5 days after prochlorperazine treatment initiation. Also, serum myoglobin was higher than baseline.

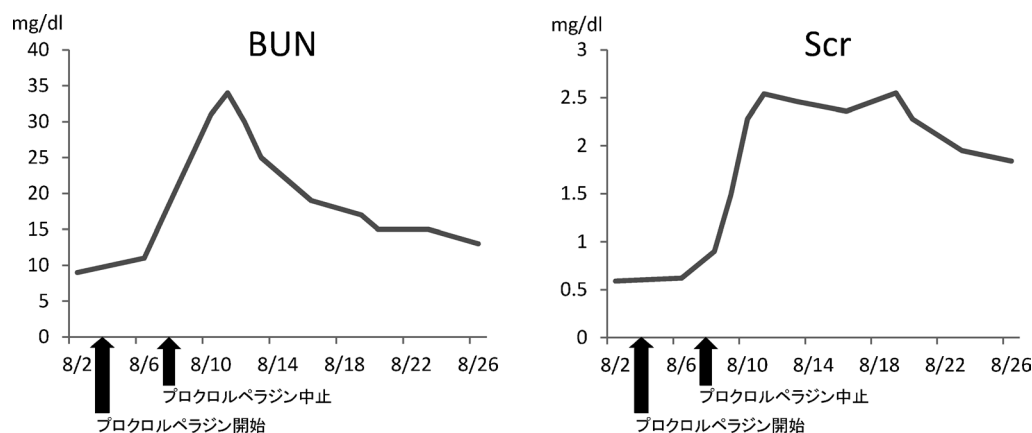


Fig. 2 Change of BUN and serum creatinine. After taking prochlorperazine, this patient had a significant increase in BUN and serum creatinine.

強が考えられる。しかしながら、いずれの相互作用も、悪性症候群の発症リスクを増強させる要因ではなく、本症例の場合には、PCZ 単独により発症したと結論する。なお、添付文書では、PCZ の横紋筋融解症は報告されていない。今後、PCZ 内服時には、横紋筋融解症のリスクを十分に考慮し、服用するか否かを検討する必要がある。

文 献

- 1) 日本緩和医療学会. がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン 2010 年版, 2011; 150-154.
- 2) Musselman ME, Browning LA, Parker D Jr, et al. Neuroleptic malignant syndrome associated with the use of prochlorperazine in a patient with a recent history of antipsy-

- chotic-induced neuroleptic malignant syndrome. *Ann. Pharmacother.* 2011; 45 (11): e61.
- 3) 山脇成人, 矢野栄一, 小林亮三, 他. わが国における悪性症候群の実態について; 厚生省悪性症候群研究班調査結果から. *臨精医* 1989; 18: 107-121.
- 4) Hermesh H, Manor I, Shiloh R, et al. High serum creatinine kinase level: Possible risk factor for neuroleptic malignant syndrome. *J. Clin. Psychopharmacol.* 2002; 22: 252-256.
- 5) (財)日本医薬情報センター. 重篤副作用疾患別対応マニュアル第 2 集, 2008; 210-222.
- 6) 斉藤百枝美. 副作用症状の原因薬剤と対処法—悪性症候群. *月刊薬事* 2011; 53: 57-62.
- 7) (財)日本医薬情報センター. 重篤副作用疾患別対応マニュアル第 1 集, 2007; 54-82.
- 8) 武田薬品工業(株). プロブレス[®]医薬品添付文書, 2011.

A Case Report of Rhabdomyolysis Caused by Prochlorperazine Administered After the Introduction of Opioid Therapy

Yumi KIHIRA^{*1,*2}, Yuko UTSUBO^{*1,*2}, Kanako OTAGAKI^{*2},
Akihiro SAKASHITA^{*2}, Manabu KUME^{*1}, Takeshi HIRANO^{*1},
Yoshihiro NISHIMURA^{*2}, and Midori HIRAI^{*1}

^{*1}Department of Pharmacy, Kobe University Hospital,
7-5-2, Kusunoki-cho, Chuo-ku, Kobe 650-0017, Japan

^{*2}Department of Palliative Care, Kobe University Hospital,
7-5-2, Kusunoki-cho, Chuo-ku, Kobe 650-0017, Japan

Abstract: Prochlorperazine is recommended as a drug to prevent nausea and vomiting induced by opioids. Our patient had characteristic symptoms of rhabdomyolysis 5 days after prochlorperazine was started, and recovered from the symptoms after prochlorperazine was stopped. Neuroleptic malignant syndrome is a known side effect of prochlorperazine, and it can lead to rhabdomyolysis in severe cases. Based on this case, we now monitor the side effects of prochlorperazine, considering the potential risk of rhabdomyolysis.

Key words: prochlorperazine, opioids, rhabdomyolysis