

ジキタリス中毒による血小板減少

明石医療センター総合内科

作成: 初期研修医2年目 新宮資央

監修: 水木真平



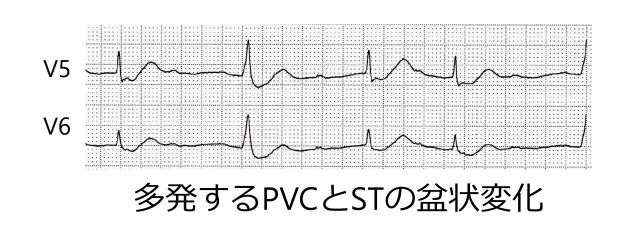
分野:血液

テーマ:鑑別診断

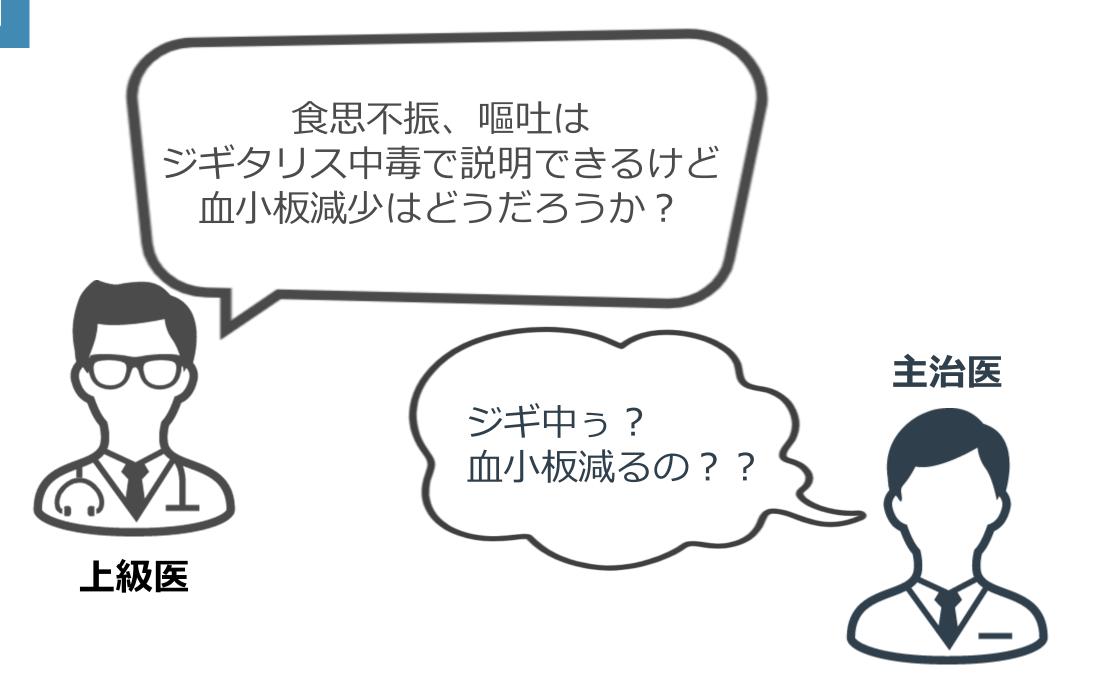
慢性心不全、心房細動、慢性腎不全の既往があり、 ジゴキシンを長期内服している80歳男性

3週間前からの全身倦怠感、食思不振、嘔吐で来院

WBC	10580	/μL
Hb	10.2	g/dL
Plt	3.4万	/μL
ジゴキシン	4.61	ng/mL



※生化学、尿検査、胸部X線写真、腹部CTで明らかな異常はなし

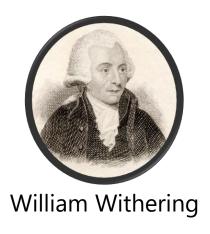


臨床的疑問

ジキタリス中毒によって血小板減少が起きるのか?

ジキタリスの基礎知識

- ・英国の医師・植物学者ウィリアム・ウィザリングが 腹水、全身浮腫、浮腫の治療に対する キツネノテブクロの効果を最初に報告したことで発見された。
- 強心作用を持ちつつ、脈拍コントロールを行うことができる。
- 蓄積毒性のため、長期間での使用は推奨されていない。



- Int Arch Allergy Appl Immunol. 1972;43(1):1-8.
- 日内会誌. 2019;108:234-241.

ジキタリスの基礎知識

ジギトキシン

キツネノテブクロが原料 経口吸収率が高い、**蓄積作用も高い** 現在では販売中止



ジゴキシン

ケジギタリスが原料 経口吸収率は低い、**蓄積性も低い**



- Aust Prescr. 2016;39(1):18-20.
- Am J Med. 2012;125(4):337-43.
- 日内会誌. 2019;108:234-241.

ジゴキシン中毒



危険因子

腎機能障害、高齢、薬物相互作用 女性、除脂肪体重の低下 電解質異常





- Am J Med. 2012;125(4):337-43.
- JACC Heart Fail. 2016;4(5):357-64.

ジゴキシン中毒の症状

目のかすみ、ぼやけ

錯乱・精神状態の変化 せん妄、見当識障害

動悸・致死的不整脈 ショック

嘔気・嘔吐

脱力感 全身倦怠感

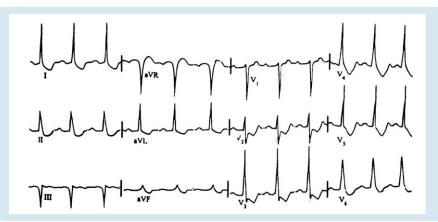
- Clin Toxicol (Phila). 2014;52(8):824-36.
- Crit Care Clin. 2012;28(4):527-35.

ジゴキシン中毒と心電図

頻回な心室期外収縮>

接合部位頻拍>房室解離>その他

の順に心電図異常の頻度が高い ※心房細動/心房粗動、束枝ブロックは稀

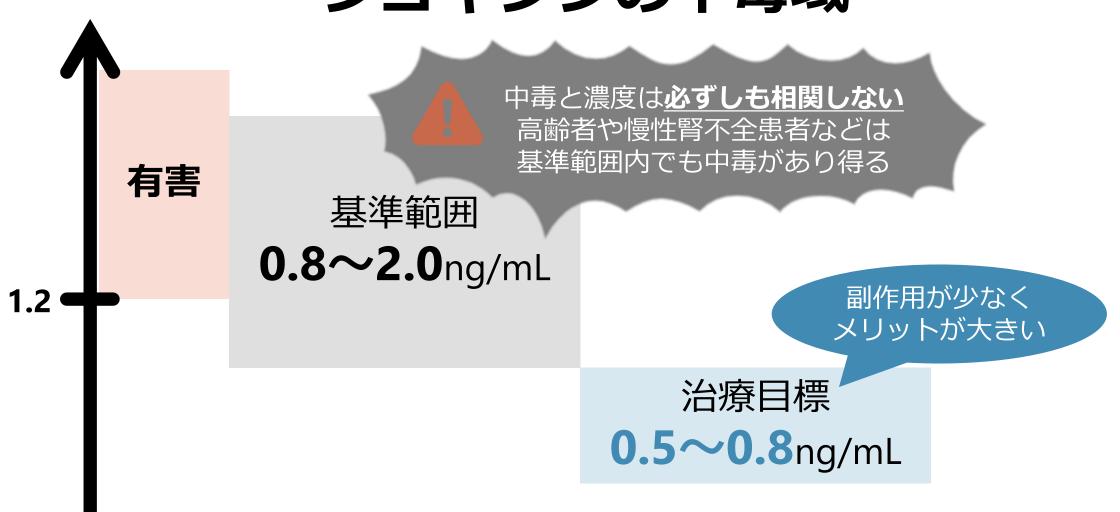


T波の平坦化・陰転化 QT間隔の短縮 STの盆状変化 U波の出現



ジゴキシン"内服"所見

ジゴキシンの中毒域



- Am J Cardiol . 2012;15;109(12):1818-21.
- N Engl J Med. 2004;5;351(6):594-9.

まずはDIをチェック



日本薬局方 ジゴキシン錠

ジゴキシン錠0.0625「KYO」 ハーフジゴキシンKY錠0.125 ジゴキシンKY錠0.25

DigoxinTablets 0.0625 [KYO]
Halfdigoxin*-KYTablets 0.125
Digoxin*-KYTablets 0.25

11.2 その他の副作用

	頻度不明	
消化器注)	食欲不振、悪心・嘔吐、下痢等	
眼 ^{注)}	視覚異常(光がないのにちらちら見える、黄視、	
	緑視、複視等)	
精神神経系注)	めまい、頭痛、失見当識、錯乱、譫妄等	
肝臓	AST、ALT、 y-GTP、Al-Pの上昇	
血液	血小板数減少	
過敏症	発疹、蕁麻疹、紫斑、浮腫等	
その他	女性型乳房、筋力低下	



digoxin

generic

Adverse Reactions (i)

Serious Reactions

- AV block
- bradycardia, severe
- ventricular arrhythmia
- thrombocytopenia
- delirium
- hallucinations
- intestinal ischemia
- hemorrhagic intestinal necrosis

医学アプリepocratesでは 記載があるものの 頻度は不明

二次文献を調べてみよう





Digitalis (cardiac glycoside) poisoning 血小板減少の**記載なし**



Digoxin (and Other Cardiac Glycoside) Overdose ケースレポートの報告のみあり

- Int Arch Allergy Appl Immunol. 1972;43(1):1-8.
- Jpn Circ J. 2000;64(4):309-11.



ジギタリスと血小板減少

ジギトキシンによる血小板減少 1936年に初めて報告されてから**複数の症例報告**あり

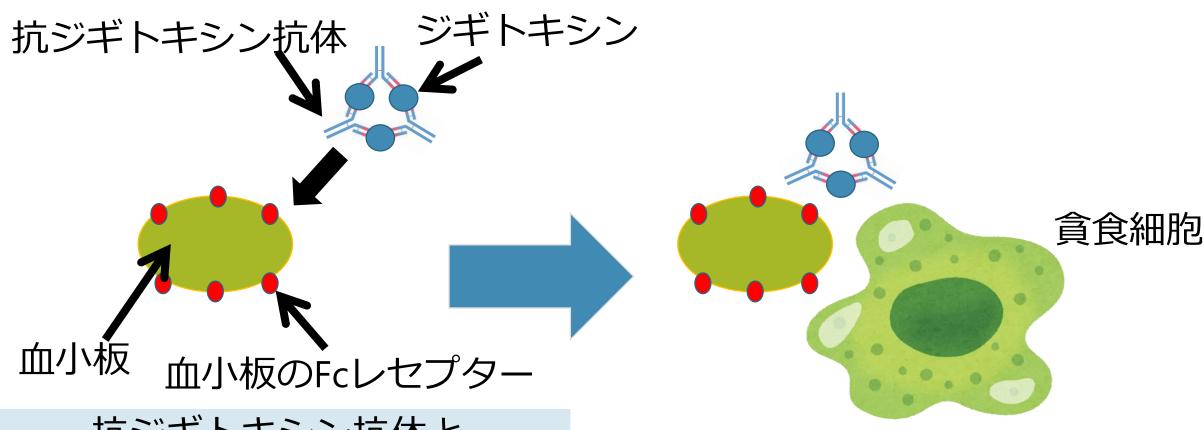
免疫複合体による免疫学的機序によって発生する



危険因子

長期内服を伴う中毒症状 短期間で大量投与 高齢女性

ジギトキシンによる血小板減少



抗ジギトキシン抗体と ジギトキシンの免疫複合体成が 血小板のFcレセプターと結合

血小板減少が惹起

• 日内会誌. 1981;71(12):1740-1745



ジゴキシンによる血小板減少 報告はほとんどないが3件ヒット

原因は

- 免疫学的機序
- 末梢での血小板破壊である可能性が示唆されているが不明
 - A Case Report. Sch J Med Case Rep. 2021;9(4): 404-408.
 - Eur J Clin Pharmacol. 1981;19(3):205-7.
 - Ann Biol Clin (Paris). 2012;70(3):361-2.
 - Am J Clin Pathol. 1976;65(4):523-7.

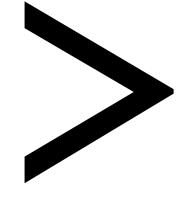
ジギタリスと血小板減少



ジギトキシン

血管内分布: 10%

蛋白結合率: 97%





血管内分布: 1%

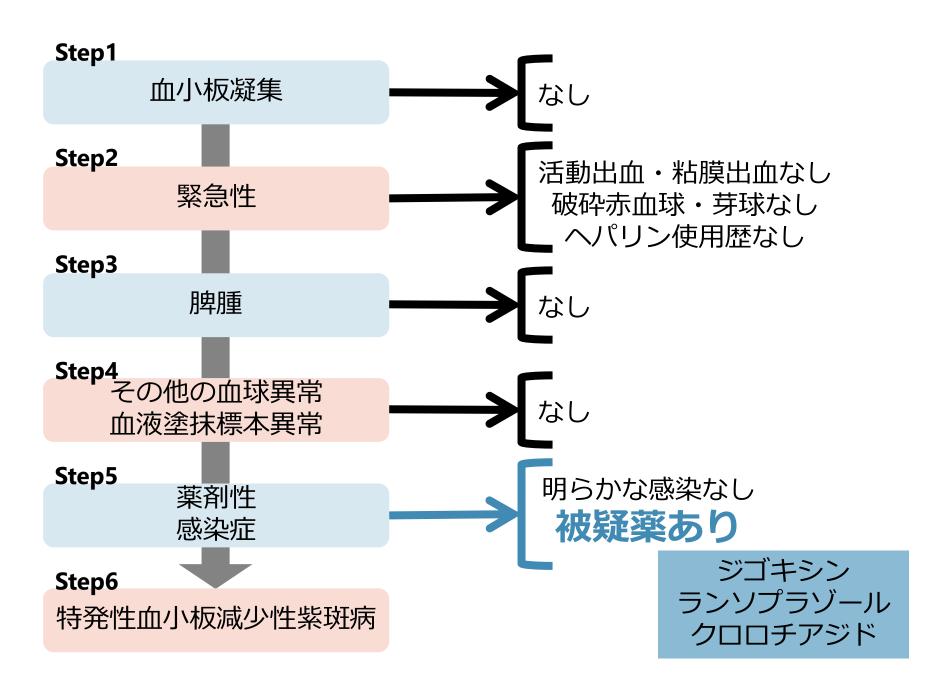
蛋白結合率: 20-30%

血管内の分布割合や蛋白結合率の差で ジギトキシンでの発生率が高いと言われている 発症までの内服期間はどちらも**14日-150日**と幅がある

本症例での対応

血小板減少の アルゴリズムに沿って





薬剤性の血小板減少が疑われます。 被疑薬を中止して経過フォローを行います。



薬剤中止で有害事象が出ないか、慎重に経過フォローをしましょう





薬剤中止後、ジゴキシン濃度の低下とともに 血小板減少や心電図変化、食思不振、嘔吐の症状も改善した。 その他の被疑薬では消化器症状や心電図変化を含めて 一元的には説明できなかったため、 血小板減少もジゴキシンによる副作用の可能性を考えた。

Take Home Message

- ✓いかなる時も薬剤性を鑑別診断に列挙する
- ✓ジゴキシンによる血小板減少は報告は少ないが、
 - 高齢で長期内服をしている患者は注意

今回は薬剤の有害事象を疑いましたが、 ジゴキシンは適切に使えば有用な薬剤であり、 適応とリスクの総合評価が必要です。

