

クロザピン中毒の一例

著者	石井 晃, 妹尾 洋, 西川 正信, 渡部 加奈子, 鈴木 修, 服部 秀樹
雑誌名	法中毒 = Japanese journal of forensic toxicology
巻	14
号	2
ページ	118-119
発行年	1996-05-15
URL	http://hdl.handle.net/10271/1704

一般講演（口演）

0-1 クロザピン中毒の一例

浜松医大 ○石井晃、妹尾洋、西川正信、渡部加奈子、鈴木修
愛知医大 服部秀樹

A survived case of clozapine intoxication

Akira Ishii, Hiroshi Seno, Masanobu Nishikawa, Kanako Watanabe,
Osamu Suzuki
Hamamatsu University School of Medicine
Hideki Hattori
Aichi Medical University

【はじめに】

クロザピンは、いわゆる非定型向精神薬の一種であり、ドーパミンD₂レセプターのみならず、D₄レセプターやセロトニン、アセチルコリンレセプターなどにも親和性を持ち、臨床的には精神分裂病の陰性症状に対する効果が期待されている薬物である¹⁾。ところが、クロザピンの重篤な副作用の一つには無顆粒球症²⁾があるため、クロザピンの使用は、アメリカでは1990年に認可されたが、日本ではまだ許可されていない。今回の症例は、中国で処方されていたクロザピンを自殺目的で大量服用したものである。クロザピンの急性中毒は数例しか報告されておらず、日本では本症例が初めてであると思われる。

【症例】

23歳の中国人女性。彼女は1990年に上海の病院で精神分裂病と診断され、クロザピンを処方された。服用量は最大300mg/日で、同年来日してからは75mg/日で、症状は安定していた。1995年の6月中旬より幻覚妄想が悪化し、1995年6月20日の午後10時頃自宅でクロザピンを大量に服用した（服用量は不明）。午後11時頃昏睡状態で発見され、11時30分に国立静岡病院神経内科に入院した。胃洗浄および点滴を行なったところ、6月23日に意識を回復し、7月2日には不眠と興奮状態となり、7月4日に転院となった。入院中軽度の肝障害とCPKの異常高値を示した他は、顆粒球減少や心電図異常は認められなかった。

【分析方法】

GC/MS条件：GCはHP5890SeriesIIを用いた。キャピラリーカラムはDB-1（長さ30m、直径0.32mm、膜厚0.25 μ m）、温度；150-300 $^{\circ}$ C（150 $^{\circ}$ C 1分、10 $^{\circ}$ C/分昇温）、インジェクター温度は240 $^{\circ}$ C、ヘリウム流量は3ml/分であった。MSはJMX-DX505Hを用い、加速電圧；3.0kV、イオン化電流；300 μ A、セパレーター温度およびイオン化温度；280 $^{\circ}$ C、電子エネルギー；70eVであった。

GC-NPD条件：GCはHP6890SeriesIIを用い、ディテクター温度が280°Cである他はGC/MS条件と同じであった。

血漿あるいは尿からのクロザピンの精製はSep-PakC18を用い、ほぼ既報⁴⁾に従って行ない、精製したサンプルの1ないし2 μ lをGC/MSあるいはGC-NPD分析に用いた。

【結果及び考察】

血漿あるいは尿から抽出した薬物のMSのフラグメントイオンのパターンは、標準品のクロザピンと同一であり、Sep-PakC18による体液からの抽出効率は良好であった。そこで、GC-NPDを用いて血中及び尿中のクロザピンの定量をペルラピンを内部標準として行なった。25-500ng/mlの濃度のクロザピンと、100ng/mlのペルラピンを用いたところ、キャリブレーションカーブは $y=0.0969+0.0105x$ となり、相関係数は0.996であった。これを用いて血漿中あるいは尿中クロザピン濃度を測定したところ、表のような結果が得られた。

Date (Time after ingestion)	Sample	Concentration (μ g / ml)
June 20 (1.5h)	Serum	3.16
June 21 (3h)	Serum	3.62
June 22 (32h)	Serum	1.10
June 22 (32h)	Plasma	0.782
June 22 (32h)	Urine	4.28

クロザピンの急性中毒で死亡した症例における血中濃度は、1.94 (生前) あるいは5.81 (死後) μ g/ml⁴⁾、3.6及び13mg/ml⁵⁾と報告されている。本症例の血中クロザピン濃度はほぼ致死領域にあると考えられる。一方3gのクロザピンを服用して救命された例⁶⁾が報告されている。またクロザピン急性中毒の死亡例の多くに心筋障害が認められる^{4,5)}ことから、クロザピン中毒での致死性には種々のファクターが関与していることが推定される。

【SUMMARY】

A rare case of clozapine intoxication of 23-year-old woman, who intended suicide by its overdose, but recovered under medical treatments, is presented. Gas chromatography (GC) / mass spectrometry and GC with nitrogen phosphorus detection and were employed for its identification and quantitation, respectively. Its serum concentration reached up to 3.62 μ g/ml 3 hours after her ingestion. It remained in urine even longer; the urine level 32 h after ingestion was 4.28 μ g/ml.

【文献】

- 1) H. Y. Melzer, J. Clin. Psychiat., 55, 47 (1994)
- 2) J. Idäpään-Heillilä, E. Alhava, M. Olkinuora *et al.*, Lancet, ii, 611 (1975)
- 3) O. Suzuki, T. Kumazawa, H. Seno, H. Hattori, Med. Sci. Law, 29, 242 (1989)
- 4) J. E. Meeker, P. W. Hermann, C. W. Som *et al.*, J. Anal. Toxicol., 16, 54 (1991)
- 5) K. Worm, B. Kringsholm and A. Steentoft, Int. J. Legal Med., 106, 115 (1993)
- 6) P. Schuster, E. Gabriel, B. Kufferle *et al.*, Clin. Toxicol., 10, 437 (1977)