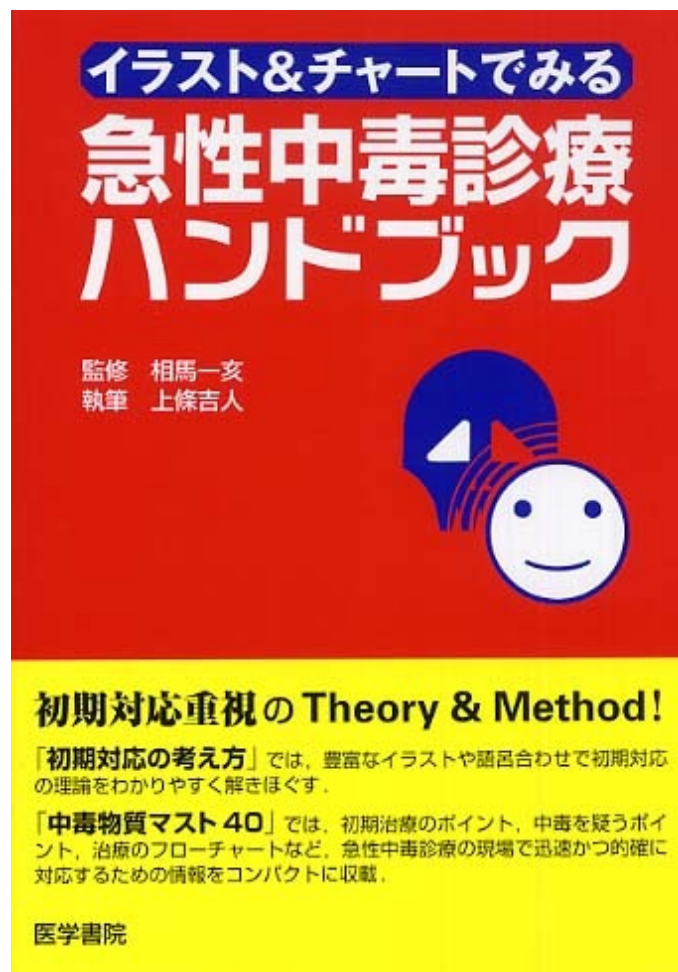


救急医療における急性薬物中毒



意識障害の原因疾患の鑑別は？

アイウエオチップス(AIUEOTIPS)

Alcoholism: 急性アルコール中毒・離脱症状・Wernike脳症

Insulin: 低血糖・糖尿病性ケトアシドーシス・高浸透圧性非ケトン性昏睡

Uremia: 尿毒症をはじめとした代謝・内分泌によるもの・肝性昏睡・低酸素血症など

Encephalopathy, Epilepsy: てんかん・高血圧性脳症・脳出血・脳梗塞・SAHなど

Opitate, Overdose: 薬物によるもの(麻薬・鎮静薬・精神安定薬)、過服薬

Trauma: 外傷に伴うもの(脳振とう・脳挫傷・硬膜外血腫)

Infection: 髄膜炎・脳炎・脳膿瘍・敗血症・結核・梅毒など

Psychiatric: 精神障害に伴うもの

Syncope: 心拍出量低下に伴うもの(AV Block・SSS・心筋梗塞・迷走神経反射)

原因不明の意識障害で搬送された患者の中から、鑑別診断上、急性薬物中毒の患者を見つけたさないとならない。

34歳 女性

【主 訴】 意識障害・痙攣

【既往歴】 20歳代 うつ病(向精神薬・抗不安薬を多数内服中)

33歳 左足関節骨折(入院中にトラブルあり)

【現病歴】 午後7時頃、寝ているにも関わらず、全身の痙攣発作あり。家人が救急要請。救急隊到着時にも全身性痙攣を認めるも、酸素化は良好であった。午後8時30分ごろ、当院救急科搬送となった。同日の早朝に起きている姿を家人は確認していたが、以降確認できず。度々、服薬の既往はあった。

【入院時現症】 血圧:141/81mmHg、脈拍:137/分・整、体温:36.5℃

意識レベル:JCS300、瞳孔:4mm/4mm、対光反射:緩慢

結膜:貧血なし、黄疸なし、口腔内出血あり、胸部、腹部:異常なし

四肢皮疹なし、他の神経学的所見に異常なし

【救急外来時検査成績】

末梢血一般:

WBC 19100/ μ l

Neu. 81%

Eos. 0%

Bas. 0%

Mon. 6%

Lym. 12%

RBC 417万/ μ l

Hb 13.0g/dl

Ht 40.0%

Plt 25万/ μ l

生化学:

Na 139mEq/l

K 3.7mEq/l

Cl 102mEq/l

Cr 0.72mg/dl

BUN 10.7mg/dl

UA 10.0mg/dl

AST 34IU/l

ALT 16IU/l

T.Bil 0.3mg/dl

LDH 380IU/l

CK 383IU/l

ALP 238IU/l

BS 203mg/dl

CRP 3.68mg/dl

血液ガス (RA) :

pH 6.937

PaCO2 35.7mmHg

PaO2 114.8mmHg

HCO3 7.4mM/l

BE -24.2mM/l

乳酸 209.5ml/dl

Anion Gap 29.6

胸部レントゲン・脳CTに異常所見なし。明らかな外傷もなし。

意識障害の原因として急性薬物中毒を疑ったら、次に原因物質を推定する。

- ① 家族・救急隊からの問診（内服歴・部屋の様子）**
- ② 血液ガス分析**
- ③ トライエージ（Triage DOA®）**

本症例では・・・

- ① 救急隊・家人も救急搬送する時に部屋の様子はチェックしていなかった。内服処方薬は、ベゲタミン、ベンザリン、シプレキサ、パキシル、ロヒプノールとのこと。**
- ② Anion Gapが開大した高度の代謝性アシドーシスを認める。**
- ③ トライエージでは、ベンゾジアゼピン系が陽性であった。**

あれ、おかしいな～、おかしいな～



ベゲタミン® : フェノチアジン系抗精神病薬
ベンザリン® : ベンゾジアゼピン系睡眠薬
シプレキサ® : チエノベンゾジアゼピン誘導体(MARTAのひとつ)
パキシル® : 選択的セロトニン再取り込み阻害薬
ロヒプノール® : ベンゾジアゼピン系睡眠薬

本症例の主訴で、意識障害はもちろん説明がつくが、痙攣はなぜ起こっていたのか？

AG開大性代償性アシドーシス
化学者(CHEMIST)

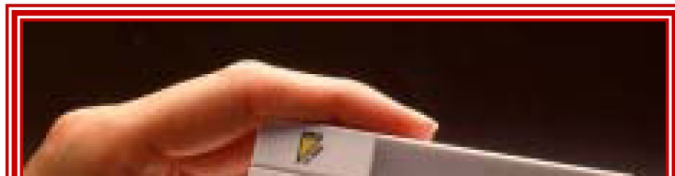
C: CO、Cyanide(青酸)
H: Hydrogen sulfide(硫化水素)
E: Ethanol, Ethylene glycol
M: Methanol
I: Iron、Isoniazid
S: Salicylates、**Seizure(痙攣)**
T: Theophylline、Thinner

横紋筋融解
現金(CASH)

C: Cocaine、CO、Caffeine、
Crush Syndrome
A: Amphetamines
S: **Seizure(痙攣)**
H: Hyperthermia(高体温)

トライエージ (Triage DOA®)

尿中の乱用薬物やその代謝物を11分という短時間で定性的に検出することができる簡易キット。



現在、発売中止になっています、、、



Triage® 検出薬物名と最低検出濃度

PCP	フェンシクリジン類	25 ng/mL*
COC	コカイン系麻薬	300 ng/mL*

BZO	ベンゾジアゼピン類	300 ng/mL
TCA	三環系抗うつ剤	1000 ng/mL

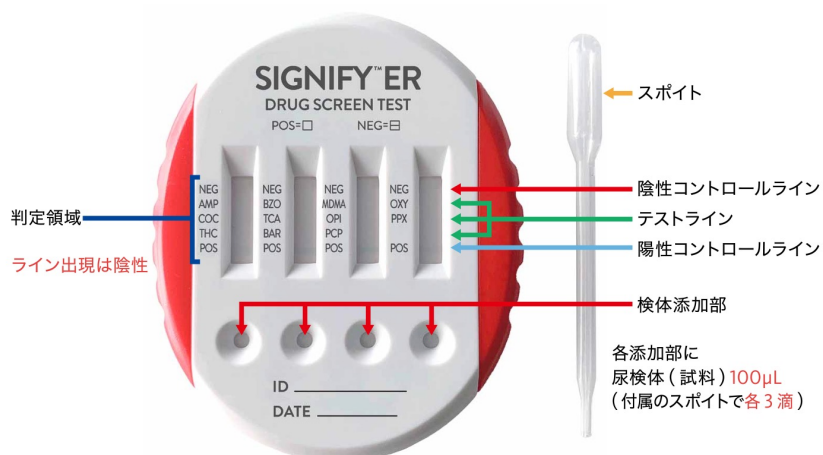
* 米国乱用薬物・精神衛生サービス管理局 (SAMHSA) の推奨するカットオフ値

**問題点： 検出感度以下の濃度であれば検出できない。
開発は米国なので、日本の薬剤で検出できないものもある。
アモキサピンなどの三環系抗うつ薬も検出できない。**

薬物中毒検出用キット SIGNIFY ER

アボットダイアグノスティクス メディカル

8項目から11項目へ増えた



判定は検体添加の 5 分後

表 1. SIGNIFY ER とトライエージの検出対象化合物と最小検出感度

検出対象薬物	最小検出感度 (ng/mL)	
	SIGNIFY ER	トライエージ
アンフェタミン類 (AMP)	1,000*	1,000*
バルビツール酸類 (BAR)	300	300
ベンゾジアゼピン類 (BZO)	300	300
コカイン系麻薬 (COC)	300	300
大麻 (THC)	50	50
メチレンジオキシメタンフェタミン類 (MDMA)	500	2,000**
モルヒネ系麻薬 (OPI)	300	300
オキシコドン類 (OXY)	100	20,000***
フェンシクリジン類 (PCP)	25	25
プロボキシフェン類 (PPX)	300	—
三環系抗うつ剤 (TCA)	1,000	1,000

赤字は SIGNIFY ER で新たに追加された項目である。

* d-アンフェタミン濃度。

** AMP の項目で反応する。

*** OPI の項目で反応する。

	判定ライン		測定結果の例		
	NEG	POS	対象測定項目がすべて陰性	COC が陽性	対象測定項目がすべて陽性
有効	有	無			

AMP, COC, THC の判定表示例である。

【本症例の臨床経過①】

- 午後8時30分 全身性強直性痙攣。Diazepam(セルシン)筋注。
- 午後9時00分 再度痙攣。Diazepam(セルシン)筋注。
アシドーシスの補正をはかる。
- 午後9時20分 ICU入室。入室以降も痙攣の間隔が短くなる。
Diazepam(セルシン)静注。
Phenytoin(アレビアチン)静注。
- 午後9時30分 頻回の痙攣のため、酸素化不良。高熱認める。
Thiopental(ラボナール)3mg/kg/hr静注開始。

呼吸停止・心停止したので、心肺蘇生開始。
Midazolam(ドルミカム)静注開始のうえ、人工呼吸器管理とした。

その慌ただしい中、家人が部屋のごみ箱を持参した。。。

ごみ箱の中から出てきたものとは……



アモキサン25mg[®] 500錠

シプレキサ5mg[®] 58錠

ロヒプノール2mg[®] 10錠

ベンザリン5mg[®] 10錠

パキシル20mg[®] 30錠

パキシル10mg[®] 16錠

の薬包がいっぱい……

そして、ノートが一冊……

“皆死ね、死んでしまえ”、“私が死ねば満足か？アンタ。”、
“生きるのを止めればいい”などなどぎっしり。

医療機関の救急受診する過服薬で多いのは向精神薬である。

ほとんどの向精神薬中毒は経過観察のみで回復する。

ところが過服薬すると、もしくは生体内に蓄積すると、致命的な向精神薬もあるので注意が必要。

横綱 第1世代三環系抗うつ薬(トリプタノール®)・・・致死的な不整脈

大関 第2世代三環系抗うつ薬のAmoxiapine(アモキサン®)

関脇 短・中時間作用型バルビツール酸・・・呼吸停止

小結 Litium (リーマス®)・・・意識障害と腎機能障害

アモキサンは第1世代三環系抗うつ薬より安全なものとして開発。心毒性は弱いですが、詳細な機序は不明だが、強い中枢神経毒性を発揮して難治性の痙攣発作や痙攣重積発作などの致死的症状が生じる。治療は、セルシン、ホリゾン、ドルミカムの静注・筋注で痙攣をコントロール。痙攣重積発作にはドルミカムの持続静注を施行するが、無効ならプロポフォールの持続静注を考慮。アモキサンの痙攣の管理は「中毒の全身管理」の例。

【入院10時間後検査成績】

末梢血一般:

WBC 10500/ μ l
Neu. 74%
Eos. 0%
Bas. 0%
Mon. 12%
Lym. 13%
RBC 375万/ μ l
Hb 11.6/dl
Ht 34.3%
Plt 3.8万/ μ l

生化学:

Na 153mEq/l
K 2.6mEq/l
Cl 102mEq/l
Cr 2.62mg/dl
BUN 25.5mg/dl
UA 23.2mg/dl
AST 666IU/l
ALT 132IU/l
T.Bil 0.8mg/dl
LDH 1974IU/l
CK 26330IU/l

ALP 177IU/l

BS 117mg/dl

CRP 2.87mg/dl

ミオグロビン 164940ng/ml

血液ガス

(SIMV12, FiO2 0.4) :

pH 7.496

PaCO2 30.5mmHg

PaO2 172mmHg

HCO3 23.0mM/l

BE -0.5mM/l

乳酸 95.7ml/dl

血圧の維持は困難であり、多臓器不全が進行。
午後4時30分 永眠される。過服薬の現場を目撃されて
いないので、警察署に連絡し、**検死を依頼する。**

【悪性症候群：Malignant Syndrome】

発症率は抗精神病薬服用患者の0.1%～2.5%と報告は様々であるが死亡率は10～30%と高い。ハロペリドールなどの高力価の抗精神病薬で報告が最多であるが、非定型抗精神病薬を含む全ての抗精神病薬によって起こりえる。

大症状

- ① 高体温
- ② 筋強剛
- ③ 高CK血症

発症のメカニズム

<中枢性ドパミン遮断説>

体温調節を担うドパミンを遮断する作用のある抗精神病薬が中枢性体温調節を破綻を来たす。

小症状

- ①頻脈、②異常血圧、
- ③頻呼吸、④意識障害
- ⑤発汗、⑥WBC増多

<骨格筋欠陥説>

抗精神病薬によって筋肉のカルシウムの利用の異常を来たす。そのため、大症状を認める。

治療のポイントとして、①と②が最も重要。

- ① 抗精神病薬の中止と大量補液、② 全身管理
- ③ ダントロレンNaの投与：2mg/kg投与。10mg/kg/日越えないように。症状がなくなるまで、10分毎繰り返す。

中毒治療の4大原則

- ① **対症療法**:呼吸・循環・体温・中枢異常の管理
- ② **吸収の阻害**:胃洗浄・活性炭・全腸洗浄
- ③ **排泄の促進**:尿のアルカリ化・血液灌流法・血液透析法・活性炭の繰り返し投与
- ④ **拮抗薬・解毒薬**:原因物質の究明が重要。
中毒センターに問い合わせ。

中毒治療の4大原則のうち吸収の阻害および排泄の促進が予後を改善するエビデンスは乏しい。有効な解毒・拮抗薬のある薬物がほんの一部であることを考慮すると、**その治療の成否のほとんどは対症療法で決まるといっても過言でない。**

34歳 女性

【主 訴】 意識障害

【既往歴】 20歳代 てんかん、気分障害、甲状腺機能低下症

【現病歴】 午後6時頃、夕食をとる。その後は自室にこもっていた。午後11時、自室で倒れているのを発見。部屋には常用薬のカラが100～200錠散乱していた(デパケン[®]、ベンザリン[®]、デパス[®]、コンスタン[®])。家人が救急要請。

救急隊到着のレベルは3桁。酸素化は不良。午前0時、当院救急科搬送。

【入院時現症】 血圧:105/64mmHg、脈拍:114/分・整、体温:36.5℃、SpO2 97%(mask 5L)、意識レベル:JCS300、瞳孔:3mm/3mm、対光反射:緩慢、Babinski反射-/-、眼瞼結膜:貧血なし、眼球結膜:黄疸なし、胸部:心音純、呼吸wheeze聴取、腹部:異常なし、四肢皮疹なし

【救急外来時検査成績】

末梢血一般:

WBC 9900/ μ l
RBC 500万/ μ l
Hb 15.3g/dl
Ht 45.7%
Plt 24.5万/ μ l

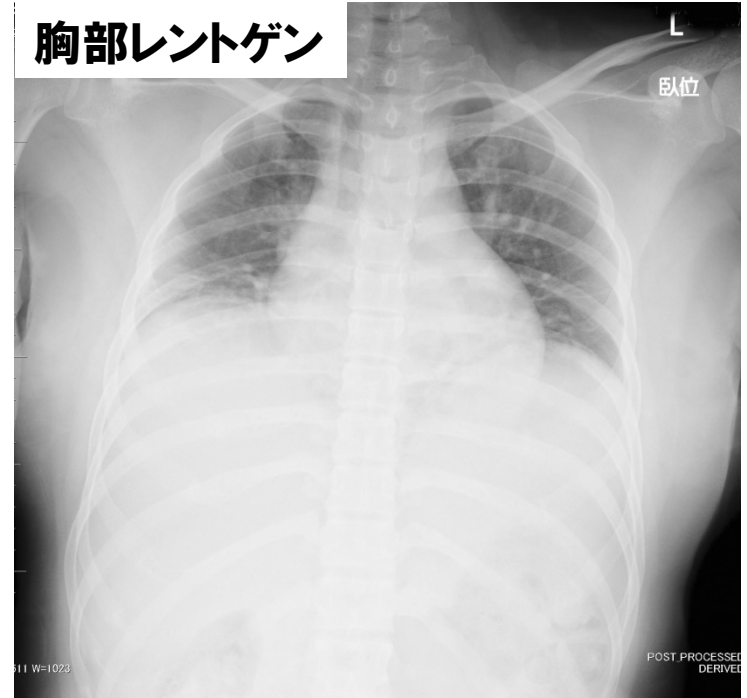
血液ガス (mask 5L) :

pH 7.175
PaCO₂ 75.8mmHg
PaO₂ 93.8mmHg
HCO₃ 27.3mM/l
BE -3.1mM/l
乳酸 58.2ml/dl
Anion Gap 14.7

生化学:

Na 146mEq/l
K 3.4mEq/l
Cl 104mEq/l
Cr 0.44mg/dl
BUN 10.8mg/dl
UA 5.9mg/dl
AST 30IU/l
ALT 47IU/l
T.Bil 0.3mg/dl
LDH 172IU/l
CK 55IU/l
BS 120mg/dl
CRP 0.13mg/dl

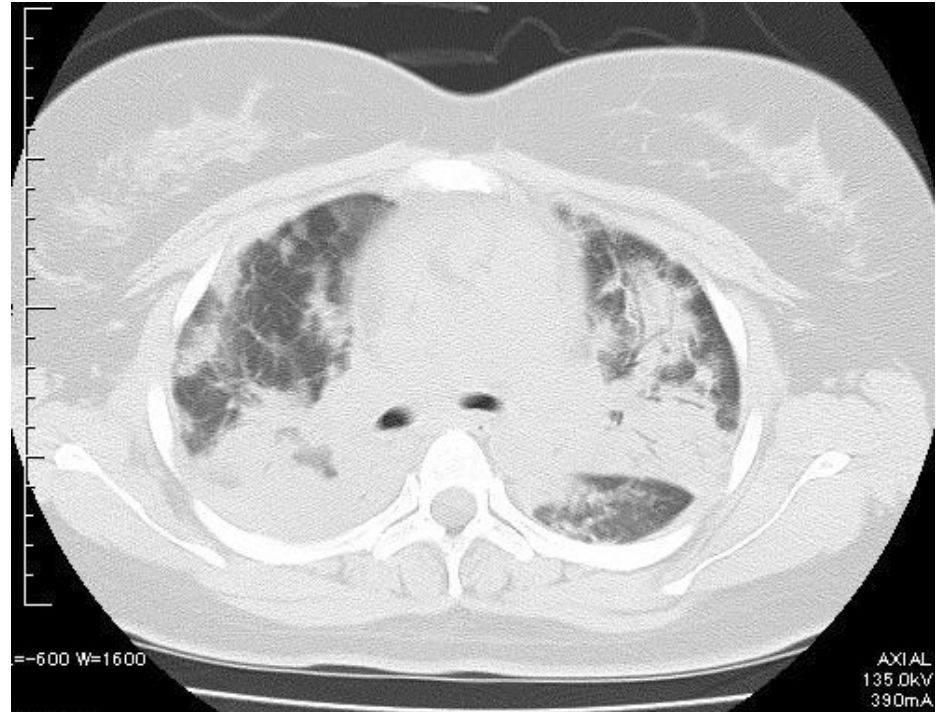
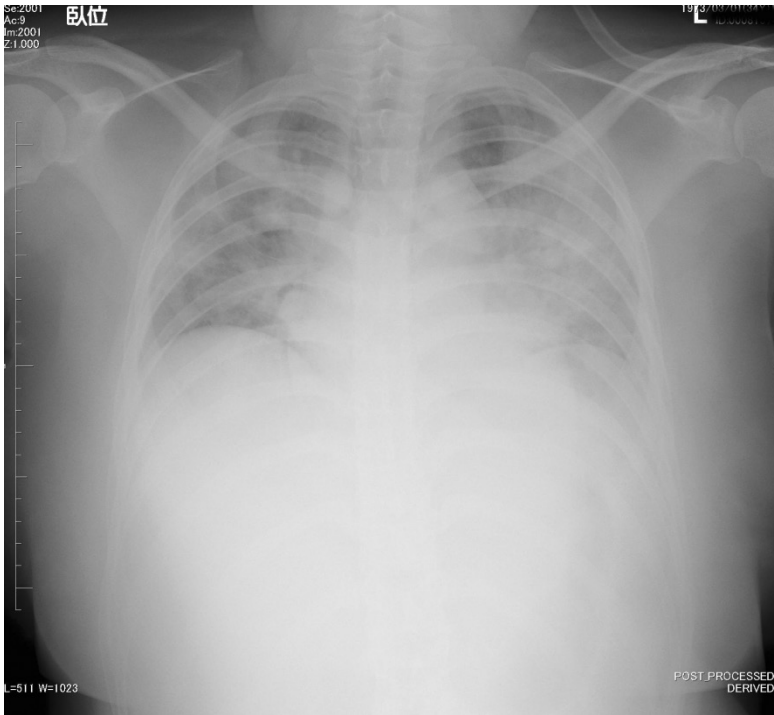
胸部レントゲン



脳CT:異常所見なし

意識レベル300とのことで、鼻腔へAirway挿入。血性痰中等量吸引。
入院直後に発熱あり。翌日も、痛み刺激に少し反応する程度であった・・・。

【入院翌日】



入院翌日、意識レベルはやや改善傾向であった(呼びかけに返答)。
酸素化不良。引き続き血性痰が中等量引ける。

血液ガス(リザーバー 10L) : pH 7.388, PaCO₂ 47.2mmHg, PaO₂ 60.2mmHg,
HCO₃ 27.8mM/l, BE 2.2mM/l

誤嚥性・化学性肺炎として、人工呼吸器管理とした

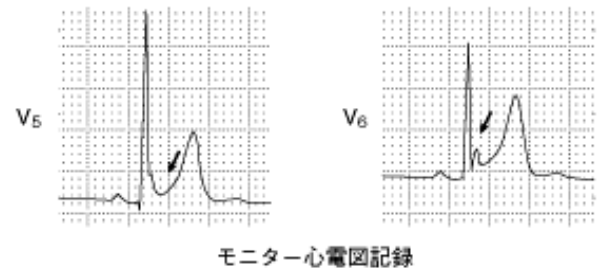
中毒の3大合併症

① 誤嚥性肺炎

肺に吸引した酸性の胃内容物による化学性肺炎。約40%の症例で2次的に細菌感染をきたす。よって、Steroidは用いるべきでない。石油製品による化学性肺炎は、**Late ARDS**を引き起こし、Steroidが有効。

② 低体温

バルビツール酸、ベンゾジアゼピンや抗精神病薬などによる急性中毒やエタノールなどのアルコール類による急性中毒の症例では、寒冷な環境から回避できずに低体温になる症例がある。28℃以下となった重症低体温では、**致死性不整脈・心停止**をきたす。



③ 挫滅症候群(コンパートメント症候群)

睡眠をとっている場合と異なり、薬物の過剰摂取により昏睡状態となっている場合には寝返りせずに同じ姿勢を保っていることが多い。したがって、昏睡状態に陥ってから発見が遅れると、圧迫部位の筋肉の挫滅がおきて、挫滅症候群をきたす。**急性腎不全**となれば、透析を考慮。

急性薬物中毒のポイント

- ① 来院時、どの程度の意識障害であり、どの程度のお薬を過剰内服したか？**ごみ箱まであされ！！**
- ② **とにかく対症療法(全身管理)**。意識障害が回復するまでは、ICU管理(なければ、モニター管理しながら、個室管理)が得策でしょう。
- ③ 拮抗薬・解毒薬については中毒センターなどに問い合わせをし、あまり時間をかけないように。