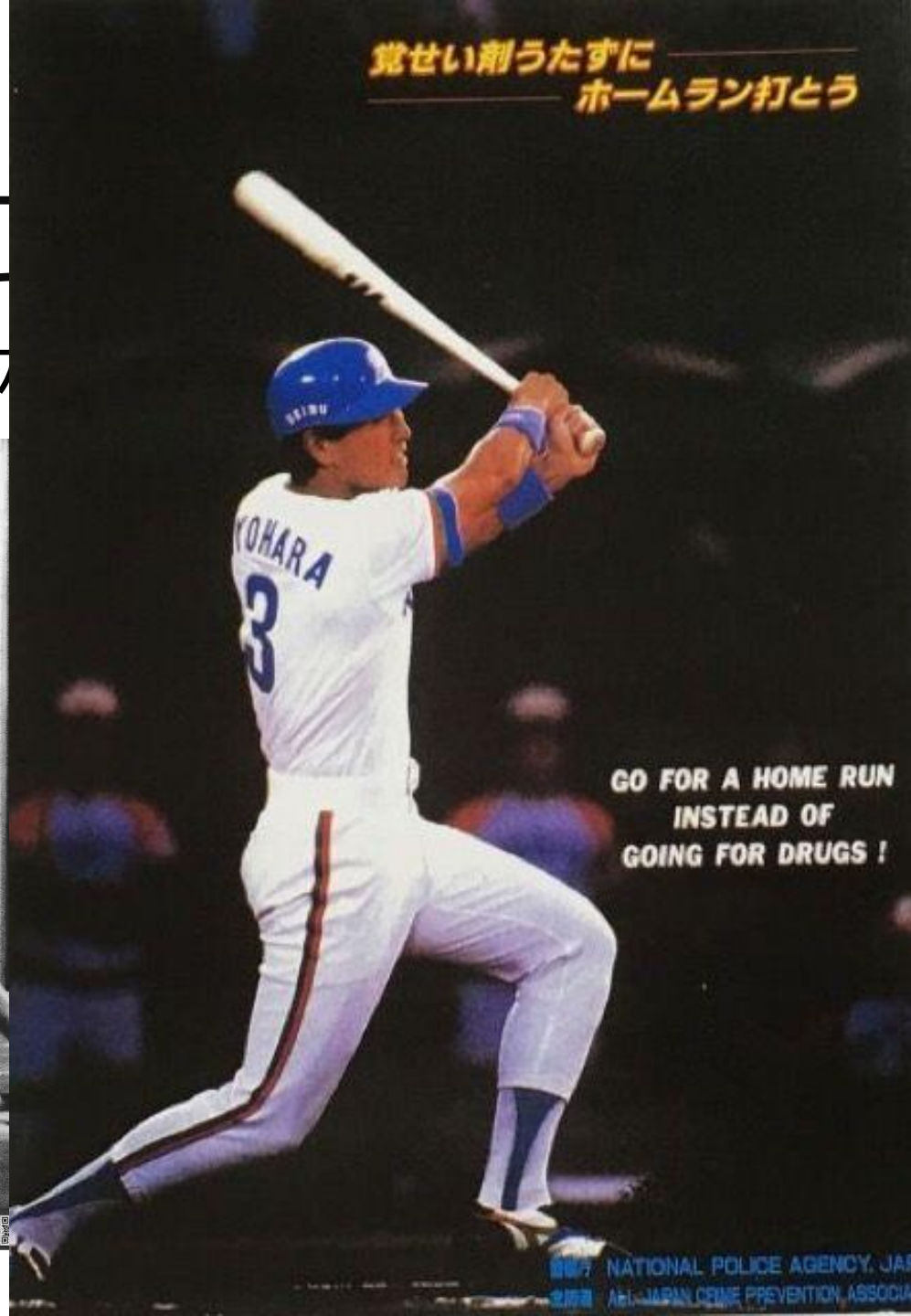
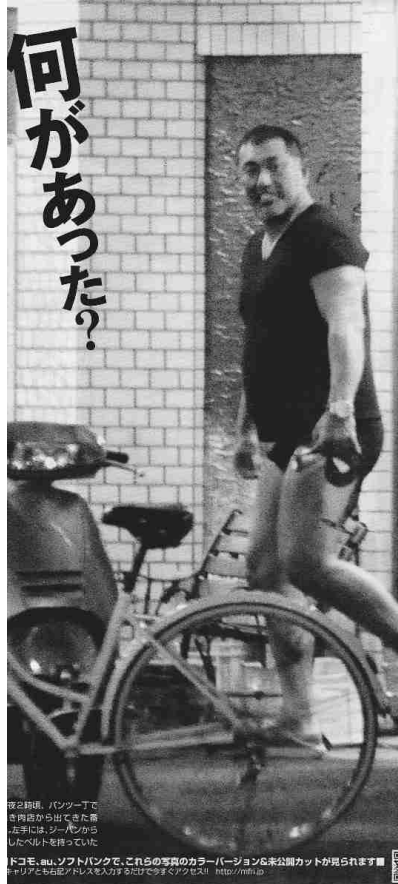


中毒

研修医 岡田武大

はじめに
何かと話題にな



いた

中毒とは

生体内に入った薬物・毒物や生体内の代謝産物によって病態や機能障害が生じること。経過から慢性と急性とに分けられる。

中毒にもいろいろある

中毒と訳される用語

- Addiction
- Intoxication
- Poisoning

慢性中毒 (Addiction)

法律上の用語として依存と関連するような状態を指す。

薬物がやめられない状態に対する『ICD-10 第5章:精神と行動の障害』における診断名は、依存症や、有害な使用である。

急性中毒 (Intoxication)

『ICD-10 第5章:精神と行動の障害』におけるもので、意識水準や認知、知覚、感情や行動が変化した機能的な障害を伴った一過性の状態である。これらは依存や離脱を生じる薬物の診断コードF10-19に分類されている。

例) 覚せい剤を使用し暴れる

急性中毒 (Poisoning)

『ICD-10 第19章:損傷,中毒およびその他の外因の影響』におけるT36-T65の分類に対するものである。薬物, 薬剤及び生物学的製剤による中毒、および薬用を主としない物質の毒作用が該当する。

例) 睡眠薬多量摂取し昏睡状態

水銀を誤って摂取し振戦が出現

本日のテーマ

急性中毒（Poisoning）を扱います。

総論



中毒を疑う

精神科的疾患の治療歴のある患者の意識混濁など、中毒を疑う病歴のとき。

まずは血液検査、CTなどの各種検査。ルート確保、必要であれば挿管などの全身状態管理。

トライエージで原因薬物を調べる。

家に内服薬がどのくらい残っているかなどから服用量を推定する。

Triage

1テストあたり3520円

患者の尿140 μ Lあれば検査可能

検査時間約15分

検出可能薬品と最低検出感度

PCP	フェンシクリジン類	25 ng/mL
COC	コカイン系麻薬	300 ng/mL
AMP	覚せい剤	1000 ng/mL
THC	大麻	50 ng/mL
OPI	モルヒネ系麻薬	300 ng/mL
BAR	バルビツール酸類	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



急性中毒治療の4大原則 + 1

- 全身管理
 - 吸収の阻害
 - 排泄の促進
 - 解毒薬・拮抗薬
- +
- 精神科的評価と治療

全身管理

- AB&3Cs
 - A : airway (気道)
 - B : breathing (呼吸)
 - C : circulation (循環)
 - C : CNS (中枢神経系)
 - C : complications (合併症) の予防と管理

合併症

3大合併症→3As

- Aspiration pneumonitis（誤嚥性肺炎）
- Abnormal body temperature（異常体温）
- Atraumatic crush syndrome / compartment syndrome（非外傷性挫滅症候群/コンパートメント症候群）

異常体温

高体温

アンフェタミン類などの交感神経興奮作用や、抗コリン薬や抗ヒスタミン薬などの副交感神経抑制作用のある薬物が主な原因。治療は冷却し体温を 39°C 以下保つ、筋弛緩剤や鎮静剤を用いる、輸液、など。

低体温

バルビツール酸、ベンゾジアゼピン系薬物などの向精神薬、またがアルコールなどの急性中毒で低体温を合併することがある。静脈路を確保し、加温した5%グルコース加生理食塩水を輸液する。深部体温 35°C 以上を目指す。

非外傷性挫滅症候群 / コンパートメント症候群

昏睡状態で長時間にわたって寝返りせず同じ姿勢のまま放置され、自らの体重で四肢を圧迫すると、合併することがある。

吸収の阻害

- 胃洗浄
- 活性炭の投与
- 全腸洗浄

排泄の促進

- 尿のアルカリ化
- 活性炭の繰り返し投与
- 急性血液浄化

解毒薬・拮抗薬

1. 受容体で毒・薬物または毒性代謝物と競合的に拮抗する薬物
2. 毒・薬物または毒性代謝物により失活した酵素の活性を回復させる薬物
3. 毒・薬物または毒性代謝物と結合して毒性を弱め、排泄を促す薬物
4. 毒・薬物の代謝酵素を阻害し、毒性代謝物の産生を抑える薬物
5. 毒・薬物または毒性代謝物との化学反応により毒性の低い化学物質へ変化させる薬物
6. 補因子として毒・薬物または毒性代謝物の代謝を促す薬物
7. 毒・薬物または毒性代謝物の排泄を促す薬物

精神科的評価と治療

- 死へのエネルギー
- 急性中毒の3大精神障害
 - 統合失調症
 - うつ病
 - 境界型パーソナリティ障害

各論



中毒の原因となる薬物・物質

- 医薬品
 - 向精神薬
 - OTC薬
 - 覚せい剤・麻薬 etc.
- 農薬
- 化学用品
- 生物毒

など多岐にわたる

多すぎるので

比較的出会う頻度の高いものを4つと
ヤバイやつを扱います

ベンゾジアゼピン系薬物

セルシン、コンスタン、メイラックス、ハルシオンなど同様の作用を持つチエノジアゼピン誘導体にはデパス、レンドルミンなどがある。

GABA_A受容体にあるベンゾジアゼピン結合部位に結合するとGABA結合部位のGABAに対する親和性が高まる。

半減期はセルシンで約20-40時間

毒性は弱い。セルシンで致死量18000錠。ハルシオンで致死量1500000錠！

症状と標準治療

軽症では傾眠・失見当識など、重症では昏睡・呼吸抑制・洞性徐脈・低体温

呼吸管理、循環管理を適切に行えば、特別な治療薬などは必要でない。

バルビツール酸

急性中毒による死亡原因のほとんどは短～中時間作用型（半減期20-40時間）のバルビツール酸によるものである。

GABA_A受容体にあるバルビツール酸結合部位に結合するとGABA結合部位のGABAに対する親和性が高まる。また高濃度ではGABAとは独立にCl⁻チャネルを開き、GABAによる神経細胞の興奮の抑制をさらに増強する。

致死量はフェノバルで30-300錠

症状と標準治療

中枢神経抑制および循環抑制による症状が出現する。軽症では眼振、めまい、言語不明瞭、傾眠など、重症では縮瞳、昏睡、呼吸抑制、低血圧、低体温など。

致死量を服用後1時間以内であれば胃洗浄を考慮する。中毒量の服用では活性炭を投与する。

活性炭を繰り返し投与は排泄を促すのに有効である。蛋白結合率が比較的低いいため血液透析も有効である。

アセトアミノフェン

アセトアミノフェン中毒は単回の大量服用ばかりでなく、治療容量を超える量の繰り返し服用でも生じる。

アセトアミノフェンは体温中枢のある視床下部などで、プロスタグランジン合成酵素を阻害するなどによって解熱・鎮痛作用を発揮する。

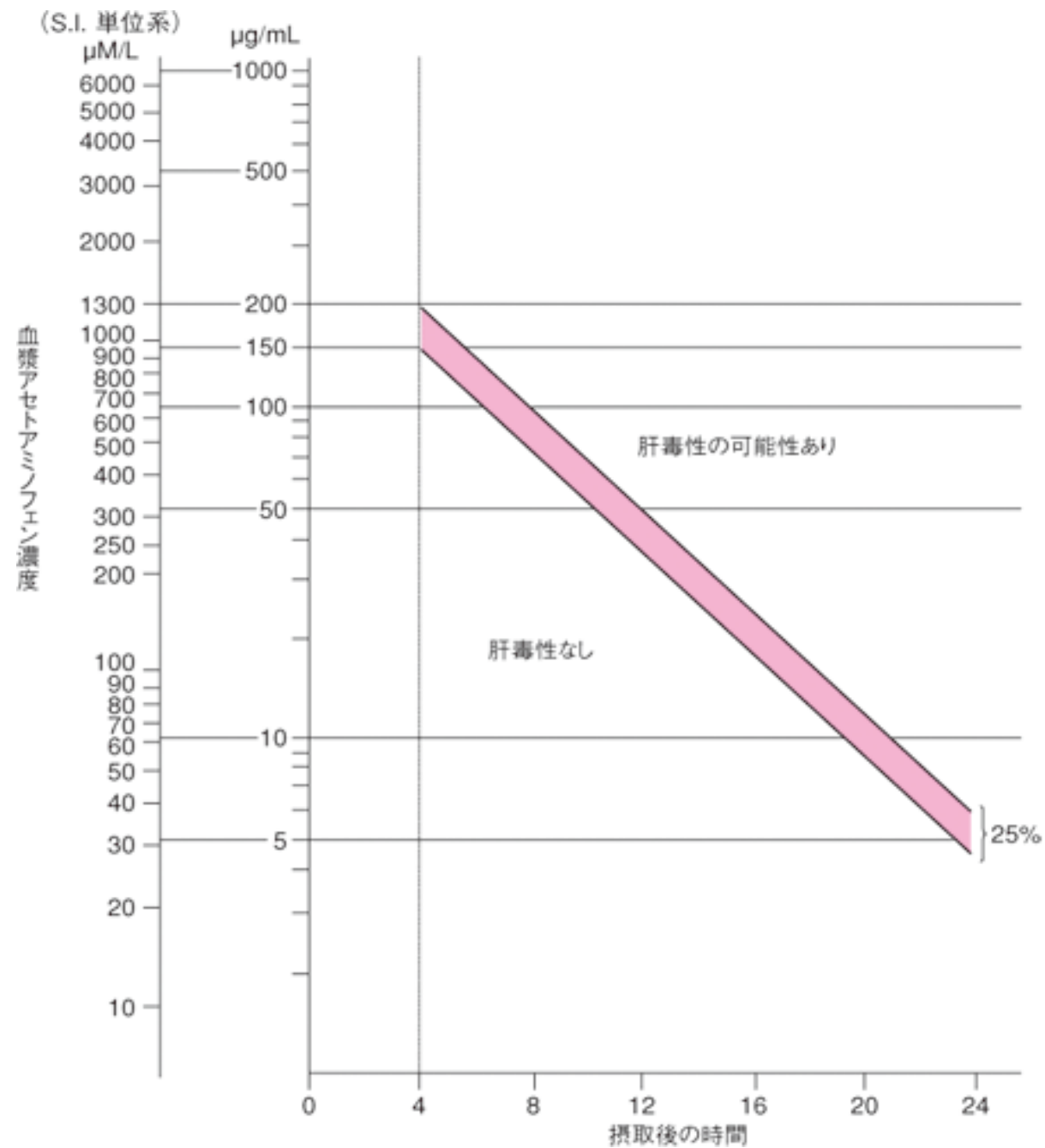
毒のメカニズム

アセトアミノフェンは吸収されると、主として肝臓で約63%はグルクロン酸抱合され、約34%は硫酸抱合されて、水溶性の代謝物として尿中に排泄されるが、一部分 (<5%) はCYP2E1などに代謝され反応性の高いNAPQIとなる。

アセトアミノフェンを大量服用するとグルクロン酸抱合、硫酸抱合が飽和してNAPQIの産生が増加し、NAPQIは細胞蛋白のSH基と結合して細胞死をもたらす。

肝障害は150mg/kg以上の服用で生じる可能性がある。

致死量はバファリン換算で100錠程度



治療および予後

致死量を服用後1時間以内であれば胃洗浄をする。

アセトアミノフェンは半減期が短いので血液透析法などは通常適応とはならない。

肝保護薬としてN-アセチルシステインを投与する。

多量服用3日後に肝機能評価し、ここで異常がなければ肝機能障害を生じる可能性は極めて低い。

事故や事件で出てきそうなもの



一酸化炭素

原因はストーブなどの不完全燃焼、換気不良な車庫内でのガソリン車の排気ガス、火災による事故、練炭の不完全燃焼による自殺など。

本邦では年間に数千人が死亡している。

COのヘモグロビンとの親和性はO₂の200-250倍。酸素運搬能が低下し、好気性エネルギー代謝が盛んな脳や心筋にダメージを与える。

治療は100%酸素の投与。常気圧、高気圧での投与が行われてきたが、予後についてのエビデンスは確立されていない。

COによる遅発性脳症

CO中毒による急性期中枢神経症状が消失、もしくは部分的に改善して数日から5-6週間が経過してから、遅発的に精神・神経症状が急速に発現・悪化することがある。

Oligodendrogliaの破壊による脱髄性白質脳症である。

危険因子は、急性期の重症度を反映している意識障害の程度やCO-Hb濃度ではなく、年齢が36歳以上、または暴露時間が24時間以上であることだと考えられている。

症状としては、言語の流暢さ、注意力、集中力、運動能力、学習能力、遂行機能、社会適応などの障害がある。重症では精神病症状、重度の認知障害、無言・無動などが生じる。

硫化水素



無色、腐卵臭の気体。
HS-イオンは Fe^{3+} イオンに強い親和性を持つため、細胞内ミトコンドリア内のチトクローム・オキシダーゼの Fe^{3+} と結合し、失活させる。
治療としては100%酸素の投与、亜硝酸アミル、亜硝酸ナトリウムの投与。
血中のヘモグロビンの Fe^{2+} イオンを参加し Fe^{3+} のメトヘモグロビンを生成する。
HS-イオンはチトクローム・オキシダーゼよりメトヘモグロビンとのほうが親和性が高いため、HS-はチトクロームオキシダーゼから解離する。

その他のガス

アンモニア、二酸化硫黄、塩化水素などは刺激臭のする気体であるため、暴露後に不快な症状が直ちに生じる。そのため、素早く逃避できる状況であれば、長期暴露を回避できる。眼・鼻・口咽頭・喉頭粘膜症状や上気道症状を生じる。

塩素ガスも刺激臭のする気体。低濃度であれば暴露に気付かれずに長期暴露になりやすい。塩素系漂白剤と酸性洗剤を混ぜた場合に発生する。上気道の粘膜だけでなく、気管支・細気管支・肺胞などの下気道の粘膜も障害する。

窒素酸化物(NO, NO₂)は暴露後に不快な症状が直ちに生じない。上気道の粘膜にはほとんど吸収されず、気管支・細気管支・肺胞などの下気道の粘膜に緩徐に吸収・蓄積されて、遅発的に刺激性を発揮する。

タンクローリー事故

2015年6月、京都市伏見区で、塩酸を積んだタンクローリーに大型トラックが追突し、およそ6.5トンの塩酸および塩化水素が漏れ出した。この事故で、住民1人が気分が悪いと訴えたほか、近くの中学校の生徒が登校後に目の痛みなどを訴えたが、いずれも症状は軽かった。

2005年3月、中国淮安市の高速道路で約35トンの液体塩素を載せたタンクローリー車とトラックが衝突、タンクローリー車から液体塩素が漏れ出し、周辺の村で27人が中毒死した。

シアン化物



アーモンド臭

著しいアニオンギャップ開大性代謝性アシドーシス

チアノーゼを伴わない低酸素症状

H₂Sと同じくチトクローム・オキシダーゼを阻害。

同じく亜硝酸アミル、亜硝酸ナトリウムの投与が有効。

また、ヒドロキソコバラミン中のCo⁺イオンはチトクローム・オキシダーゼ中のFe³⁺よりCN⁻との親和性が高いため、CN⁻はチトクロームオキシダーゼから解離する。

有機リン



有機リンは非可逆的アセチルコリンエステラーゼ(AChE)阻害薬であり、殺虫剤として世界中で使用されている。サリンやVXのような神経剤としてテロに用いられたこともある。

急性コリン作動性症候群による呼吸中枢抑制、気管支攣縮、大量の気管支分泌物や、中間症候群による横隔膜や肋間筋の麻痺による呼吸不全によって致命的となりうる。

解毒薬・拮抗薬としてムスカリン受容体拮抗薬であるアトロピンやAChE再活性化薬である2-PAMがある。

ヒ素

中日新聞2013年3月10日

和歌山毒物カレー事件
毒カレー事件

自宅と現場 ヒ素別物

「成分に差」と弁護団主張

和歌山毒物カレー事件で、林眞須美死刑囚（左）が申し立てている再審請求をめぐり、弁護団は九日、同一の成分が検出された林眞須美の自宅からの検出されたヒ素と、現場の残りのカレーに付着していたカレーの検出結果を分析したところ、成分に差があることを発表した。大阪市内で記者会見した。

分析結果は、再審請求を撤回する主張を撤回する旨の請求を求め、和歌山地裁に二百二十万円の損害賠償を求めた。

八日、提出した文田好弘弁護士は「証拠が示されたカレーのヒ素が検出されたカレーと、再審請求を撤回する旨の請求を求めた。

七月、和歌山の現場のカレーにヒ素を混ぜ、カレーを食べた四人を殺害、六十三人を急性中毒にさせた。二〇〇九年五月に最高裁で死刑が確定したが同年七月、無罪を訴える再審請求した。

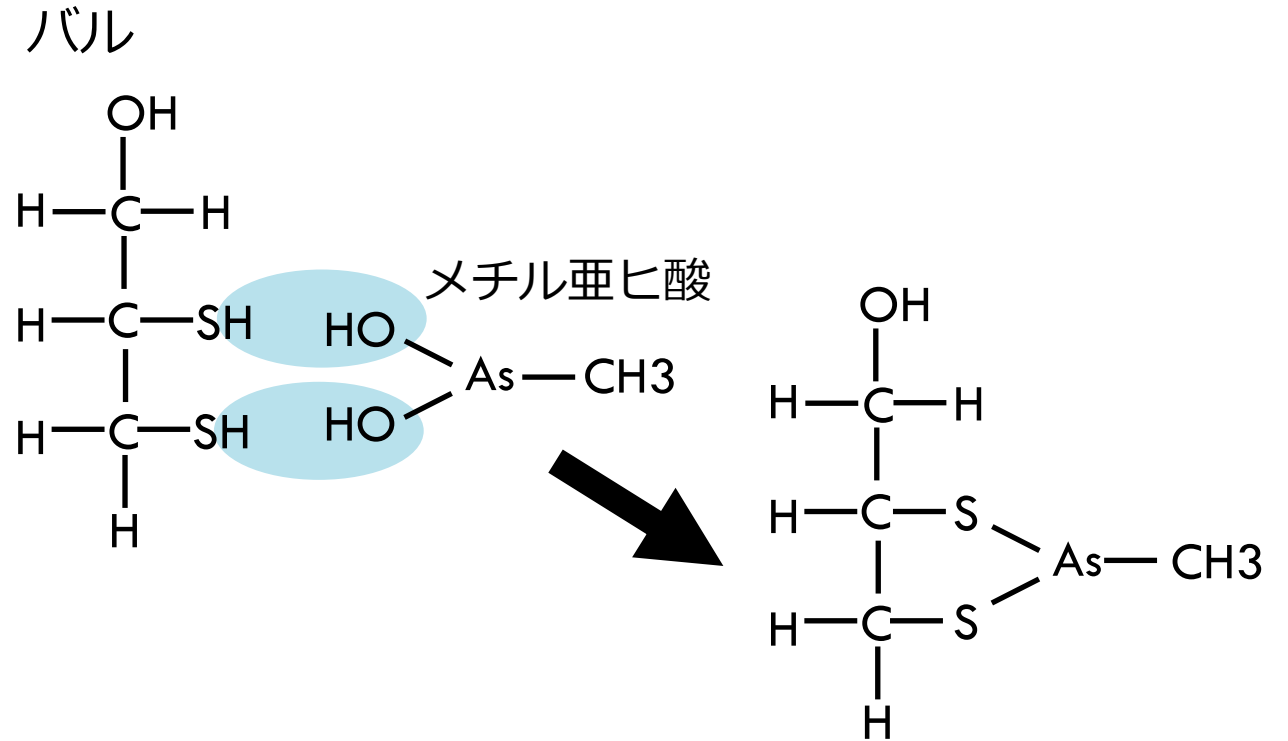
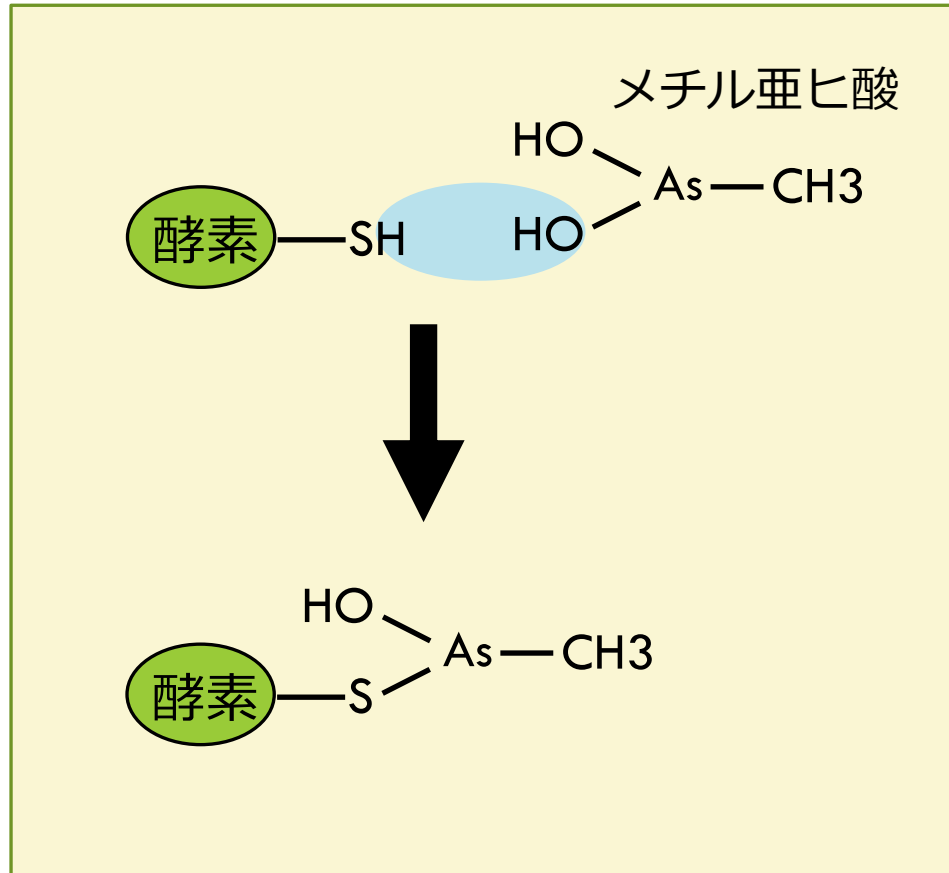
ヒ素は長らく殺虫剤、除草剤、材木防腐剤などの目的で使用されてきた。現在は液晶基板硝子の製造や、半導体の原料として使用されている。

呼気のガーリック臭や腹部X線における消化管の不透過像は診断の補助となる。

大量の無機ヒ素化合物を摂取すると、初期には嘔気、嘔吐、激しい血性のとぎ汁様下痢などの消化器症状が生じ、血管の透過性亢進により体液を消失して低容量性ショックから循環不全に至ることがある。

慢性期には末梢神経炎が生じる。

毒のメカニズムと治療



CBRNE

Chemical, Biological, Radiological, Nuclear and Explosive

化学兵器、生物兵器、放射性物質、核兵器、爆発物といった、テロリズムなどによって引き起こされる災害

現場及び後方区域を、ホットゾーン（危険物が存在する）、ウォームゾーン（危険物はないが、それに汚染された人や物が存在する）、コールドゾーン（危険物やその汚染から隔離されている）の3段階に分類することが重要。

高松でテロが起こった場合には医療スタッフとして出動する可能性があります。

症例1 35歳 女性

【主訴】 意識障害

【現病歴】

22時頃から薬物摂取した様子を小学生の子供が見ていた。0時頃夫が帰宅、意識がない患者を発見し救急要請。2006年にも薬物多量摂取歴あり。

【入院時現症】

JCS200 瞳孔2.0/2.0 対光反射なし 自発呼吸あり

BP 92/56 mmHg PR 76 bpm RR 9/min BT 37.1°C

口腔内は青く、薬物臭強い

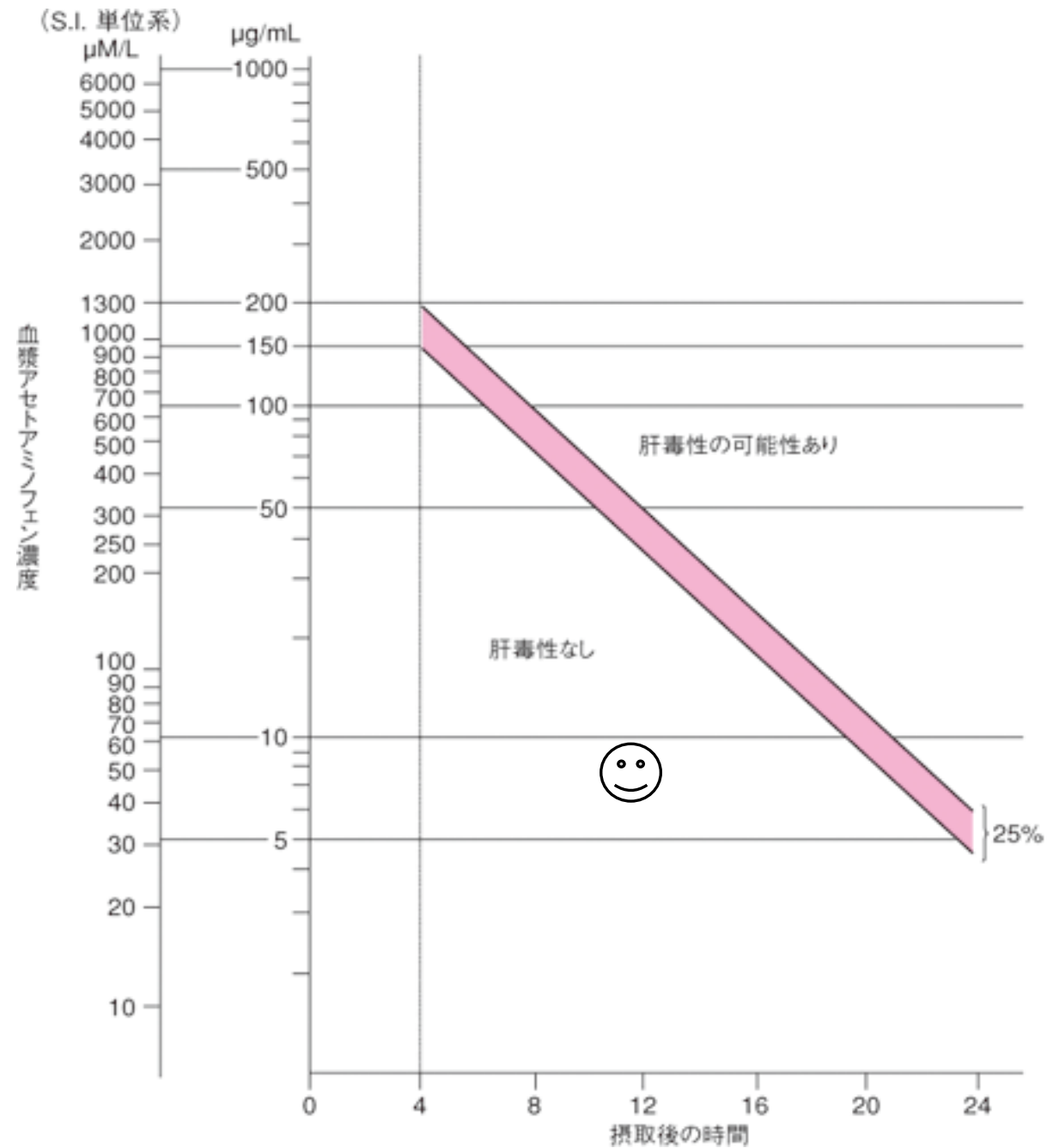
薬の空き瓶などからアセトアミノフェンMAX10.4g服用した可能性

【入院後経過】

7mmで挿管、胃洗浄4Lで青い薬物を多量排出、活性炭、マグコロール投与
アセトアミノフェン10.4g、体重40kg程度と推定、アセトアミノフェン
260mg/kgなので肝保護薬N-アセチルシステイン投与開始。

翌日には意識回復。血液検査上肝機能障害生じなかった。覚醒後しばしば興奮し暴言あり、希死念慮も強く、精神科的治療必要と判断し、転院。

服用後約12時間の検体でアセトアミノフェン血中濃度9.0 μ g/mLであった。
肝障害が生じる可能性はかなり低いといえる。



症例2 48歳男性

【主訴】 意識障害

【現病歴】

最後に意識清明と確認した時間は22時。翌日朝起きずずっと寝ており、昼になっても起きないので起こしたが、それでも起きず、16時頃意識障害として救急要請。付き添いの友人曰く酒を8合と薬を飲んだとのこと。

【入院時現症】

JCS 300 BT 38.0°C BP 139/91 mmHg PR 120 bpm RR 30/min SpO2 93%(O2 10L)

瞳孔2.5/2.5 対光反射迅速

いびき様の呼吸あり

頭部CT上、出血等の所見なし。胸腹部CT上意識障害の原因となるような明らかな器質的異常認めない。

トライエージでベンゾジアゼピン系とバルビツール酸系に陽性反応あり。

【既往歴】

うつ病、睡眠時無呼吸症候群

【内服薬】

サイレース、ベゲタミン-A配合錠、ハルシオン、レクサプロ、コントミン、デパス、テグレトール、ユベラン、アーチスト、オルメテック、オメプラール、サリグレン、ツムラ防風通聖散

【入院後経過】

経鼻エアウェイ挿入し、補液、呼吸管理しながら経過観察。

入院翌日の朝会話できる程度に意識回復。

入院2日後に飲水可、独歩可となり、退院。

参照

臨床中毒学 上條吉人 医学書院

医薬品急性中毒ガイド 山崎太 森博美 ヴァンメディカル

週刊文春

中日新聞

名探偵コナン 青山剛昌 小学館

北海道新聞

THE MERCK MANUAL <http://merckmanual.jp/mmpej/sec21/ch326/ch326c.html>