

《原著》

当院における急性薬物中毒の現況

村上 翼

橋爪 貴史, 山下 高明, 布村 俊幸, 畠中 茉莉子, 山本 賢太郎, 柴田 やよい,
藤本 枝里, 廣田 誠二, 西森 久美子, 原 真也, 島津 友一, 山崎 浩史, 山下 幸一

要旨：【緒言】急性薬物中毒患者は毎年数多く搬送されており，多くは意識障害を伴い入院となっている．一方で，入院継続を拒否し途中で自主退院するケースも散見するが，その実態は不明である．今回，当院での急性薬物中毒診療について後方視的に検討し問題点を検討した．【対象】2013年4月から2015年3月までに当院に搬送され，救命救急センターに入院した107例．【結果】平均年齢は46.9歳で比較的若年者が多く，性別は男性35例，女性72例であった．約8割の患者に精神的な基礎疾患を認め，服薬内容の半数はベンゾジアゼピン系抗不安薬，睡眠薬などの向精神薬であった．気管挿管は15例，血液浄化は2例に実施した．転帰は帰宅88例，転院17例，死亡2例であった．入院中に精神科を受診した患者は6割程度で，約1割の患者が入院を継続できず自主退院していた．【考察・結語】急性薬物中毒患者の多くは転帰良好だが重症例と軽症例の初療時の特徴の差はなかった．精神科の受診率が低く自主退院率が高いことが判明した．常勤医がいない状況で，いかに円滑に精神科と連携していくかが今後の課題である．

Key Words：急性薬物中毒，トキシドローム，精神科連携

【緒言】

急性薬物中毒は日常診療でよく見かける病態である．睡眠薬を中心とした向精神薬の大量服薬は，意識障害を伴っているが微量な酸素投与や輸液のみで経過をみられるものが多い．有機リンなどの農薬中毒は人工呼吸を必要とする場合も多く注意が必要である．一方で，初期は意識障害を伴っているが，症状の改善と共に自主退院を希望する症例も多く，また問題行動をおこして病棟スタッフに非常に労力がかかる事案が散見される．当院の急性薬物中毒診療の実態を後方視的に検討し，問題点を検討した．

【対象】

2013年4月から2015年3月までに，救急外来から救命センター病棟に入院になった急性薬物中毒患者107例に関して年齢，性別，服用内容，服用理由，基礎

疾患，実施した処置，在院日数，転帰等を抽出した．帰宅症例や一般外来からの入院症例は除外した．

【結果】

①年齢・性別（図1）

1歳から99歳までの広範囲に及び，平均年齢は46.9歳で，中央値は41歳と比較的若年層に多かった．男性35例，女性72例ではほぼ全年齢層において女性が多かった．

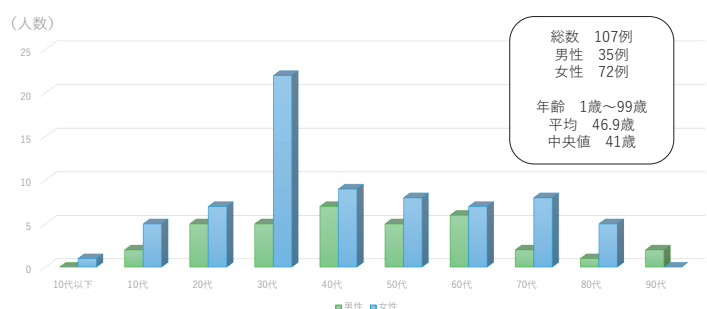


図1：受診患者の年齢と性別

②服用内容（図2）

最も多かったのはベンゾジアゼピン（benzodiazepine：以下 BZ と略す）系抗不安薬であった。向精神薬が全体の半分以上を占めていたが、複数の薬剤を服用している症例も多かった。

③基礎疾患・服用理由（図3）

鬱、躁鬱と診断されている人数が44例。その他双極性障害など精神疾患をもつ患者は79例（重複あり）で8割を占めていた。服用理由は、自殺企図が79例で最も多かった。次いで不眠や誤飲が続き、過量処方など医原性と思われる症例も6例認めた。

④来院時意識レベル（Glasgow Coma Scale：GCS）と実施した処置（図4）

GCSは3点の重症か、13点以上の軽症例の2峰性を取る傾向があった。全例に点滴を確保した。気管挿管、人工呼吸を行った患者は15例であった。血液浄化は2例で、25歳のリチウム中毒と41歳のカリウム製剤の大量服用に対する緊急処置であった。

酸素投与のみで経過を見た症例は42例存在していた。胃洗浄は7例に行い、活性炭・下剤の投与は27例に実施していた。

⑤合併症、転帰（図5）

肺炎の併発が最も多く、20例存在した。CPK 1000IU/L以上の横紋筋融解症を4例に認めた。急性腎不全は2例であった（元々の腎機能低下症例は除く）。在院日数の平均は4日（中央値2）であった。転帰は、自宅退院88例、転院17例、死亡2例であり死亡症例はいずれも有機リン中毒であった（92歳、99歳）。死亡症例は患者本人と家族の意向もあり、挿管は行ったが、その他の侵襲的治療（血液浄化や気管切開など）は実施しなかった。

次に患者を、重症群（人工呼吸器装着、血液浄化）、中等症（酸素投与、拮抗薬投与、胃管・緩下剤投与、抗生剤使用：一般病棟ならびに二次救急病院で実施できる処置群）、軽症群（上記に該当しない）に大きく分類し、患者群に特徴があるかどうか

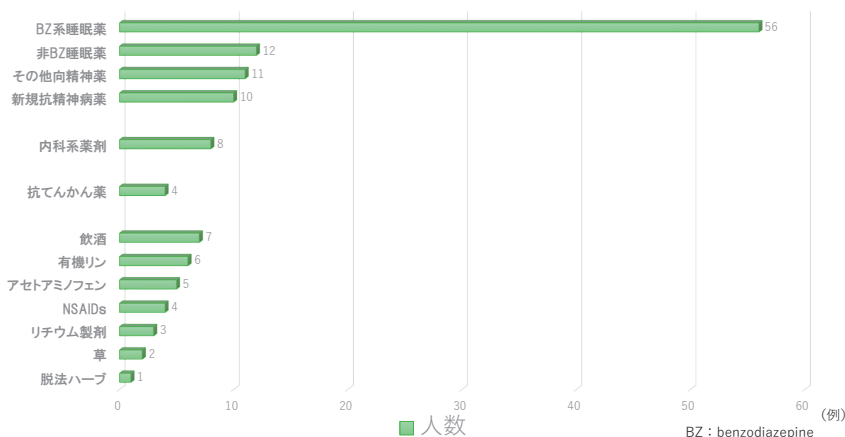


図2：服用内容

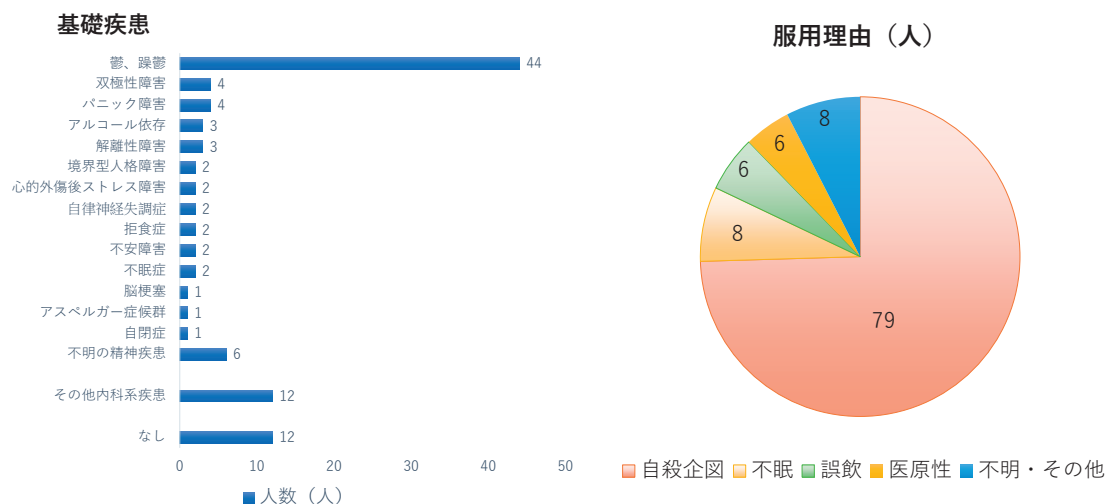


図3：基礎疾患と服用理由

を検討した。

重症・中等症症例と軽症群を比較した結果を表1に示す。来院時の平均GCSと在院日数に有意差を認めた。しかし、それ以外の特徴に差は認めなかった。

最後に、自主退院した患者の患者を表2にまとめた。自主退院した患者に重症群の患者は含まれな

かったが、中等症群と軽症群が入り混じっており決して軽症患者ばかりではないことが分かった。14例中10例が直接救命救急センター病棟から退院しており、在院日数は平均で2日と極めて短かった。また、ほとんどの患者（14例中13例）が入院中の精神科受診を拒否した状態で退院した。

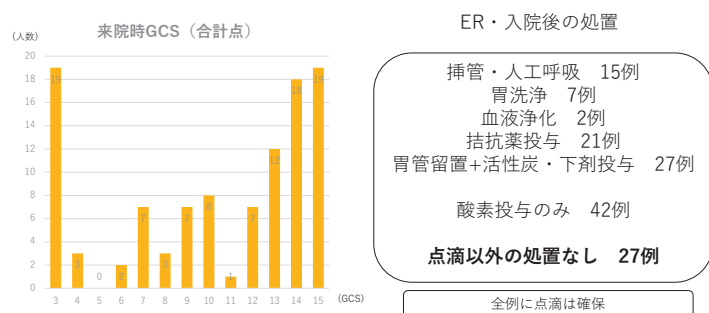


図4：来院時GCSとER・入院後の処置



図5：合併症と転帰

表1：重症・中等症群と軽症群の比較

	重症群・中等症群 n=80	軽症群 n=27	
平均年齢	48.3±21	42.4±17	p=0.28
性別（男：女）	21：59	14：13	p=0.28
来院時平均GCS	9.4±4.4	12.4±3.5	p=0.001
来院までの平均時間（推定）	6.6±10.3	6.2±9.5	p=0.392
理由が自殺企図	62（77.8%）	17（60%）	
平均在院日数	5±5.6	2.4±2.2	p=0.003
BZ系薬剤のみの服用	22（27.5%）	8（28%）	

Mann-Whitney検定

表2：自主退院（入院中問題行動）患者の検討

No.	年齢（歳）	性	内服内容	基礎疾患	服用理由	来院時GCS	来院までの時間	併存症	治療	在院日数	入院中精神科受診	退院時病棟
1	35	F	BZ、抗精神病薬など40錠	双極性障害	自殺企図	3	1	なし	なし	2	なし	ICU・HCU
2	38	F	抗精神病薬、フェノチアジン系など40錠	自律神経失調症、鬱	自殺企図	3	3	横紋筋融解	なし	2	なし	ICU・HCU
3	35	F	BZ系、NSAIDs計30錠程度	めまい症	自殺企図	12	6	なし	活性炭 マグコロール	2	なし	ICU・HCU
4	61	F	飲酒、向精神薬（量不明）	統合失調症	不明	7	1	なし	なし	2	なし	ICU・HCU
5	48	F	SSRI、BZ系20錠	鬱	自殺企図	12	1	なし	なし	2	なし	ICU・HCU
6	85	F	非BZ系2錠	慢性心不全	不眠	14	10	肺炎	拮抗薬	2	なし	一般病棟
7	36	F	向精神薬（詳細不明）30錠	鬱	自殺企図	9	5	なし	なし	2	なし	ICU・HCU
8	31	M	シンナー	自閉症	誤飲	10	3	なし	なし	2	なし	一般病棟
9	40	F	BZ系20錠、飲酒	鬱病	自殺企図	15	6	なし	なし	1	なし	ICU・HCU
10	33	F	BZ系、抗てんかん薬等計250錠	鬱病、解離性障害 PTSD	自殺企図	3	6	なし	胃管、下剤投与	3	あり	ICU・HCU
11	40	M	大量飲酒、向精神薬	不明	不明	9	2	なし	なし	1	なし	一般病棟
12	32	F	SSRI 40錠	鬱状態	自殺企図	15	2	なし	胃洗浄、胃管、下剤投与	2	なし	ICU・HCU
13	30	F	抗精神病薬、BZ系計100錠	鬱？	自殺企図	10	20	なし	胃管、下剤投与	2	なし	ICU・HCU
14	65	M	BZ20錠、飲酒	鬱	自殺企図	13	2	横紋筋融解	なし	4	なし	一般病棟
						平均9.6	平均4.8時間			平均2日		

BZ：benzodiazepine
SSRI：Selective Serotonin Reuptake Inhibitor

【考察】

急性薬物中毒の理由は自殺企図があるなしにかかわらず自傷行為がほとんどである。総務省の報告¹⁾によれば、平成30年の自殺者は、20840人で総数としては減ってきている。2017年の自殺手段別の総数²⁾を見ると、薬剤による急性中毒は向精神薬その他を含めても300人程度であり、全体に対しての割合はそれほど多くない。一方で、農薬中毒による死亡はそれだけで180人存在している。農薬服用の致命率は13.7% (同医薬物1.6%) という報告²⁾もあり注意が必要である。当院の農薬中毒症例も重症患者であった。

急性薬物中毒の標準治療は、「全身管理」「吸収の阻害」「排泄の促進」「解毒薬・拮抗薬の投与」に加えて、なにより成人の場合は先に述べたように自傷行為に伴うものが多いため、「精神科的評価と治療」が重要である³⁾。

全身管理の主たるは気道呼吸循環管理であり、「トキシドローム」と言われる中毒物質によって引き起こされる意識障害からの気道・呼吸の異常や低血圧、不整脈に対する対処である。今回の検討では、107名中15名に挿管、人工呼吸が行われていた。幸い、臓器不全を併発するような低血圧（昇圧剤の使用は死亡例2例を含めた5例のみ）や致死的不整脈は認めなかった。これは過量服薬内容にBZ系の薬剤が多かったということと、心毒性の強く出る三環形抗鬱薬に代わり、比較的副作用の少ない選択的セロトニン再取り込み阻害薬（SSRI）や選択的ノルアドレナリン再取り込み阻害薬（SNRI）といった新規抗鬱薬の処方が増えているためと考えられ、調査期間で三環系抗鬱薬を服用した患者は4例（鬱病44名中）しか認めなかった。

吸収の阻害のため、当院でも胃洗浄、活性炭・下剤の投与が行われている。胃洗浄は7例、胃管留置の上の活性炭・下剤の投与は24例であった。日本中毒学会が推奨する標準治療⁴⁾によれば、その適応は「毒物を経口的に摂取したのち1時間以内で、大量服毒の疑いがあるか、毒性の高い物質を摂取した症例」ということであり、合併症の観点からもその適応は非常に限られている。今回の検討では、当院に到着した時点で内服から「1時間」と判明している例は20例程度であった。実際のところ1時間以内に来院する症例は非常に少なく（第3者の目の前で

の服薬など特殊事例に限られる）、胃洗浄の実施症例は減っているようである。活性炭の投与に関しても標準治療では1時間以内が望ましいとされているが、当院では1時間を過ぎていても投与している症例が多かった。後に述べる排泄の促進の効果と併せて投与しているのだが、この場合もやはり誤嚥には注意が必要である。胃管の挿入時に嘔吐したりするケースや、活性炭・緩下剤の投与後に意識障害を来し注入物を誤嚥することもあり、実際に当院でも注入後の活性炭を誤嚥した症例がある。気道の保護には留意が必要である。

排泄の促進の治療として、尿のアルカリ化、活性炭の反復投与、血液浄化が挙げられる。尿のアルカリ化の適応は血液透析療法の適応のない中等症～重症のアスピリン/サリチル酸塩の中毒では第一選択として考慮するとされているが、エビデンスはない。今回の検討例にサリチル酸中毒が1例おり、尿のアルカリ化を目的に重炭酸ナトリウムが投与されていた。血液浄化は当院で2例実施されており、炭酸リチウムとカリウム製剤の服用に対してであった。血液浄化療法が適応となっている薬物の特徴は、水溶性で分布容積が小さく、分子量とタンパク結合率が少ない薬物・毒物とされている。具体的には、メチルエタノール、エタノール、サリチル酸、リチウム製剤など限られており、多臓器不全に伴う腎不全の進行に対する持続的血液浄化療法や横紋筋融解症に伴う急性腎不全に対する血液透析を含めても、急性薬物中毒に対する血液浄化療法の適応がそれほど多いわけではない。

解毒薬、拮抗薬は多くのものが存在しているが、今回の報告で拮抗薬を投与した症例は22例で、その内訳はBZ中毒に対するフルマゼニル（16例）、有機リン中毒に対するPAMとアトロピン（3例）、アセトアミノフェン中毒に対するN-アセチルシステイン（2例）であった。フルマゼニルは半減期が短く、治療というより診断的意味合いが強い。尿中トリエージ（トリエージDOA®）が導入されてから、フルマゼニルの使用は平均37例/年から17例/年と約半分に減少している。

精神的なフォローに関しては、服用理由の8割が自殺企図など精神的な要素を占め、8割の患者に鬱病など精神疾患などの既往があるのにもかかわらず、院内コンサルトを受けたのは全体の4割であった。特に「自主退院群」はほとんどが精神科受診を拒否

していた(14例中の13例)。「自主退院群」は来院時昏睡状態であったり、服薬数が多かったりと、決して「軽症」ではないのが問題である。身体的問題の解決後(多くは覚醒後)すぐに帰宅したがるため、いかに速やかに精神科と連携して受診につなげるかが今後の課題である。

【結語】

当院の急性薬物中毒症例について検討した。急性薬物中毒は軽症例と重症例で患者の特徴に差がなかった。また多くの患者が精神科受診なしで帰宅していることが分かった。急性薬物中毒の多くは意識障害であり、トキシドロームの恐れから2次病院では十分の対応ができないことが多いため、今後も当院を含めた救命救急センターに搬送されることが予想される。精神科常勤医不在の当院で身体的な「cure」と、精神的「care」を円滑に行うためチーム医療がより重要になると思われた。

- 1) 警察庁生活安全局生活安全企画課：平成30年中における自殺の状況。2018 http://www.npa.go.jp/safetylife/seianki/jisatsu/H30/H30_jisatunoukyou.pdf
- 2) 政府統計の総合窓口 e-Stat：<https://www.e-stat.go.jp/dbview?sid=0003215601>
- 3) 上條吉人：臨床中毒学，医学書院。2009
- 4) 日本中毒学会 急性中毒の標準治療：<http://jsct-web.umin.jp/shiryou/standardtreatment/>

