

救急外来における薬剤中毒患者へのトライエージ DOA[®] 検査の使用状況と有用性の検討

日本赤十字社和歌山医療センター 救急集中治療部, 北野病院*

千代 孝夫, 辻本登志英, 浜崎 俊明, 是永 章, 山崎 一幸, 亀井 純,
松岡 徳登, 木内俊一郎*

索引用語：薬剤中毒 トライエージ[®] HPLC, TREX

要 旨

当センター救急外来において、薬剤中毒が疑われた 172 名に対してトライエージ[®] (トライエージ)、及び、その他の簡易迅速分析キット(有機リン検出キット, アセトアミノフェン検出キット), HPLC, TREX, を用いて薬物検出検査を実施した。その施行状況を分析し、有用性について検討した。HPLC, TREX は施行頻度が減少しているが、トライエージは 167 名の多数において、確定診断や除外診断に用いられていた。トライエージ結果が陽性となったのは 106 名、陰性は 61 名であった。陽性検体からは、のべ 203 の物質が検出された。トライエージにて検出可能物質で、診察時に推定した薬剤と実際に検出された結果との合致率は 89%であった。トライエージは、該当薬剤は少ないが実際の薬剤過量服用患者の初期診療には十分有用であり、操作が簡便、測定時間が短い、安価である、など、スクリーニング検査としての長所を持っており、救急診療での中毒患者の診療、中毒物質の確定には有用であった。

はじめに

救急医療で取り扱う疾病は多岐にわたるが、薬剤中毒はよく遭遇する疾患である。日本赤十字社和歌山医療センター(当センター)は対象人口約 40 万人の和歌山市の中央に位置する災害拠点病院(病床数 865 床)で、救急部(ER)は ER 型救急施設として、年間約 3 万人の救急患者、約 9500 台の救急車を受け入れている。年間 300 人前後の薬剤中毒患者を診療しているが、薬剤中毒の治療にあたっては、起因物質を速やかに同定することが、その後の治療方針の選択

につながり予後を左右する。

今回、当センターで診療を行った薬剤中毒症例とその疑い症例、さらに原因不明の意識障害症例に対して、中毒物質のスクリーニングや除外診断のために使用したトライエージなどの薬物分析検査について施行状況を分析し、その有用性について検討した。

対象と方法

(1) 2010 年 1 月から 12 月までの 1 年間に取り扱った薬剤中毒およびその鑑別診断を必要とする症例 248 名のうち、タバコや化粧品、家庭用品など、誤飲、誤食の原因物質が明らかであった 76 名を除いた 172 名(うち 2 つの測定を行ったものが 5 名)、のべ 177 名の検体について分析を行った。

(平成25年 8 月26日受付)(平成25年11月 1 日受理)
連絡先：(〒640-8558)

和歌山市小松原通四丁目20番地
日本赤十字社和歌山医療センター
救急集中治療部

千代 孝夫

- (2) 分析には、トライエージ、その他の簡易迅速分析キット(有機リン検出キット、アセトアミノフェン検出キット)、高速液体クロマトグラフ(high performance liquid chromatography : HPLC)、全反射蛍光 X 線分析装置(Total Reflection X-ray Fluorescence : TREX)の 4 種類の測定方法を中毒の発生状況に照らし合わせて使用した。
- (3) トライエージは尿中の 8 種類の薬物を検出できる簡易キットである。競合的免疫学的測定を利用し、フェンシクリジン類(phencyclidine ; PCP)、ベンゾジアゼピン類(benzodiazepines ; BZO)、コカイン系麻薬(cocaine metabolite ; COC)、覚せい剤(amphetamines ; AMP)、大麻(tetrahydrocannabinols ; THC)、モルヒネ系麻薬(opiates ; OPI)、バルビツール酸類(barbiturate ; BAR)、三環系抗うつ薬(tricyclic antidepressants ; TCA)をおよそ 11 分で検出することができる。有機りん検出キットは有機りんを尿を用いて約 30 分で検出できる。アセトアミノフェン検出キットはアセトアミノフェンを尿、血清を用いて 30 分で検出できる。
- (4) 当センターでは、薬物分析はすべて院内の中央検査部が行っている。医師は原因物質の分析を依頼する際には、関係者への聞き取りや残されたヒートシールなど、発症状況の聴取によって推定した薬物を申込用紙に記載し検体とともに提出している。

結 果

(1) 測定方法別件数

のべ 177 名のうち、トライエージは 167 名、HPLC 2 名、TREX 2 名、その他の簡易迅速分析キット 6 名であった。TREX は灯油、ニッケル中毒を疑った 2 名で行った。その他の簡易迅速分析キットは有機リン 1 名、パラ

コート 2 名、アセトアミノフェン 3 名に対して施行した。

(2) トライエージについて

1) 依頼部署

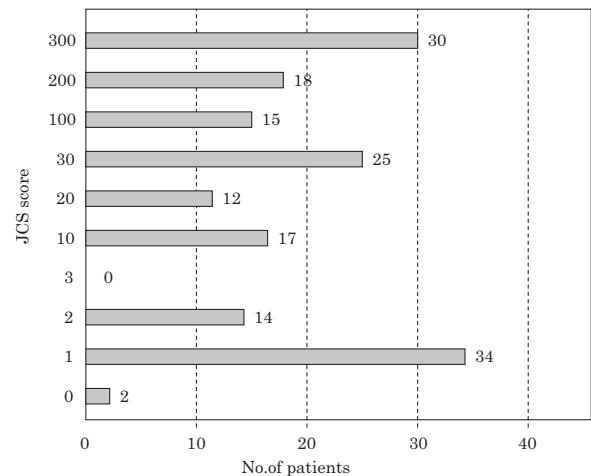
ER から 163 名(98%)、入院後の病棟から 4 名の依頼であった。ほぼ全症例が初期診療中に依頼されたものであった。

2) 検体種別

尿のみが 105 名(62%)、尿と胃洗浄液の同時提出が 55 名(33%)、胃洗浄液のみが 7 名(4%)であった。

3) 搬入時の意識レベル(JCS) (図 1)

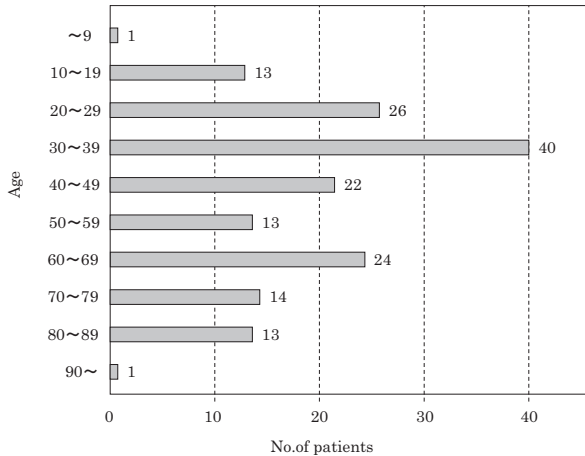
JCS で 1 桁が 50 名(30%)、2 桁が 54 名(32%)、3 桁が 63 名(38%)であり、2 桁以上が 70%を占めていた。トライエージ検査を依頼するような患者は重篤な意識障害を呈しているものが多い。



【Fig. 1】 Conscious levels of Patients Who Required Identification of Toxicants (JCS)

4) 年齢・性 (図 2)

30 歳代が 40 名ともっとも多く、ついで 20 歳代 26 名であった。性差は、女性が 106 名(64%) と多く、薬剤過量服用好発年齢や性と一致していた。



【Fig. 2】 Age of Patients Who Required Identification of Toxicants

5) 推定薬剤と薬剤検出数 (図3)

医師がトライエージで検出できる8種類の薬物を推定した群は62名であった(A群)。そのうち推定薬物が検出されたものは52名(84%)、総検出薬剤78件、と多く、検出されなかったものは10名であった。トライエージで検出できる薬物以外を推定した上で、除外診断を目的としてトライエージ検査を提出した群は30名であった(B群)。そのうち陽性は11名(37%)、同9件、と意外に多く、陰性は19名であった。

原因物質の推定が困難で不明としてトライエージ検査を提出した群は75名であった(C群)。そのうち陽性は43名(57%)、同116件と多く、陰性は32名であった。全体では陽性例が106名(63%)と非常に多く、陰性は61名であった。106名の陽性例からは203件、1人あたり1.9件と多数の薬物が検出され本検査の有用性が示された。

Group	No. of patients	Triage positive	No. of drugs detected by Triage	Triage negative
A	62	52	68	10
B	30	11	19	19
C	75	43	116	32
	167	106	203	61

【Fig. 3】 Numbers of Estimated Drugs and Drugs Detected by Triage

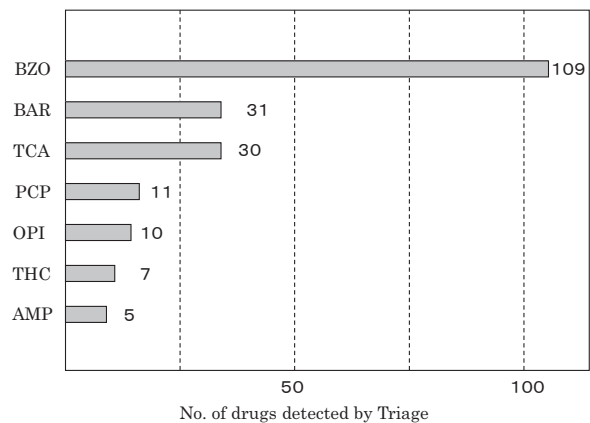
Group A : Doctors estimated drugs detectable by Triage.

Group B : Doctors estimated drugs not detectable by Triage and used the system for exclusion diagnosis.

Group C : Triage tests were submitted because contributors were unknown.

6) 全ての検出薬剤 (図4)

検出された203件の薬物の内訳は、BZOが109件(54%)と最も多く、ついでBAR 31件(15%)、TCA 30件(15%)であり、この3剤で全体の84%を占めた。その他は、PCP 11件、OPI 10件、THC 7件、AMP 5件であった。



【Fig. 4】 Total Numbers of Drugs Detected by Triage

7) 医師の推定した薬剤と実際の検出薬剤 (図5, 図6)

医師がトライエージで検出できる薬物を推定した群での推定した薬剤の内訳はBZO 35名、BAR 9名、BZO+TCA 8名、TCA 5名、BZO+BAR 4名、BZO+BAR+TCA 1名などであった。それぞれの項目をのべ件数で見るとBZO 48件、BAR 14件、TCA 14件、AMP 2件などであった。

それらの推定に対し、推定に合致した薬毒物が検出された件数は BZO が 48 件中 44 件、同じく BAR が 14 件中 12 件、TCA が 12 件中 10 件、AMP が 2 件中 2 件であり、合致率は 89%であった。

	No. of estimated drugs	No. of drugs actually detected
BZO	35	30
BAR	9	9
BZO + TCA	8	8
TCA	5	3
BZO + BAR	4	3
BZO + BAR + TCA	1	1
	62	54

【Fig. 5】 Concordance between Estimation and Actual Detection of Drugs

	No. of estimated drugs	No. of drugs actually detected
BZO	48	44
BAR	14	12
TCA	12	10
AMP	2	2
	76	68

【Fig. 6】 Numbers of Estimated Drugs and Drugs Actually Detected in Group A

8) 除外診断を目的としてトライエージ検査を提出した群での推定薬剤 (図7)

推定した薬毒物は向精神薬 15 件、アセトアミノフェン 5 件、有機りん 2 件などであり、当然トライエージでは検出不能の物質であった。また、これらの症例では、発生現場に原因物質が残っていたり、本人が自ら告白したり、目撃者がいたなど、推定は比較的容易であった。

Psychotropic drugs	15	Cresol	1
acetaminophen	5	sodium hypochlorite	1
organophosphates	2	sodium valproate	1
Herbicide	2	eperison	1
Acetylsalicylic acid	2	Kerosene	1
Ethanol	1		

【Fig. 7】 Estimated Substances and Their Respective Numbers in Group B

考 察

原因不明の意識障害で救急搬送されてくる患者の中には、急性薬剤中毒が原因である場合が少なくない。急性薬剤中毒に対しては中毒起因物質が同定できれば治療方針が決定されるものも多いため、薬剤中毒を疑った場合、まずその病態が中毒か否かを迅速に判断すること、そしてその起因物質を同定することが重要である¹⁾。そのための検査方法としては、簡単に入手できる検査機器を使い、簡便で短時間に測定できる方法でなければならない。

HPLC と TREX は、1998 年の「和歌山県毒物カレー混入事件」での原因物質同定が遅れた問題を期に、当時の厚生省が救命救急センター等毒劇物分析整備事業を実施し、全国 85ヶ所の救急病院に配備したものであった。しかし、実際にはこれらの精密機器は操作が複雑でベテランの操作員が必要であること、原因不明の病態から中毒物質を割り出すことが目的であったにも関わらず、HPLC はライブラリー数が数百と少なく、数万ある中毒物質の検出には不適であったことなどの理由から、多くの施設で活用されていない。当センターでは以前に、2003 年 4 月から 2005 年 3 月までの 2 年間で 36 名に HPLC を行ったと報告したが²⁾、その後は経年的に減少の一途をたどり、今回の調査期間では 2 件のみと極端に少なくなっていた。これらの問題点について各施設が様々な努力をしているが³⁾、マンパワー、スキルアップ、コストなど克服しなければならない問題が多い。

一方、簡易迅速分析キットは現在 10 種類以上が市販されているが⁴⁾、いずれも検査方法が簡便で、測定時間が 1 時間以内と短時間であるため、該当する薬物中毒が疑われる場合には、その確定診断や除外診断に非常に有用であった。特に、アセトアミノフェンなどは、その起因物質同定が治療方針決定に大きく貢献するものであるため、救急搬送直後に ER で測定結果を得られる効果は大きい。今後も積極的に施行すべ

きであると考えられた¹⁾。

そしてさらに有用と思われたのがトライエージであった。トライエージは2001年に体外診断用医薬品として承認され、救急医療を中心に中毒のスクリーニングに用いられている⁵⁾。スクリーニング検査は、操作が簡便で短時間で測定できること、安価であることなどの条件を満たさなければならないが、トライエージはそれらの条件を満たしている。

今回の調査でも、トライエージで検出できる薬剤の服用を疑ってその確認のために行ったもの、他の中毒物質を疑って除外診断のために行ったもの、原因物質がわからないものなど、検査対象は多種に及んでおり、かつ、多数の陽性例があり、多種の薬剤が検出されていた。

この中にはトライエージで検出できる薬剤の除外診断を目的としながら陽性が出たものが11名もいたが、これもスクリーニングとしての効果の有用性を示す例と捉えたい。

トライエージで検出できる薬物を推定した群においては、発症現場の状況や関係者や救急隊員への聞き取りなどから推定した薬物と検出物質との合致率が89%であったが、このことは医師の原因物質の推定精度が高いことを示していた。

また、製造会社は胃液での検査を推奨していないが、過去に行った検体別陽性率の検討で²⁾、胃液の方が尿よりも陽性率が高かったため(63 vs 73%)、胃液での検査も多用している。

一方、トライエージの欠点としては、偽陽性、偽陰性のあることや異常反応を示す事例があることなどである⁶⁾。免疫反応から対象薬物以外と交差反応し偽陽性を示すものとしては、麻黄、ラニチジンでAMP、ジヒドロコデインおよびリン酸コデインでOPI、ジフェンドラミン、シメチジンでPCPなどが報告されている²⁾。

今回の調査でもこれら違法薬物が33件に検出された。これらは実際に覚せい剤の乱用が判明した2名を除くと、各症例の生活環境などから違法薬物の乱用は否定的であると判断された。

このように陽性結果が出たからといって麻薬服用患者と即断することのないように、これらの現象を念頭において注意深く判定しなければならない。

睡眠薬や向精神薬が家庭内に数多く存在している昨今の社会背景から、小児が薬物を誤飲する危険⁷⁾にさらされていることも踏まえ⁸⁾、トライエージは小児救急への使用も拡大していくものと思われる。

上記も踏まえて、今後も、ERでの迅速で的確な診断が求められる意識障害や中毒の鑑別診断の手段として、トライエージによるスクリーニング検査はさらに広く活用されるものと考えられた。

結 語

薬剤中毒とその鑑別診断を必要とする救急患者に対して、トライエージ、HPLC、TREC、簡易迅速分析キットを用いた薬物の検出検査を行った。トライエージは、該当薬剤は少ないが実際の薬剤過量服用患者の初期診療には十分有用であり、他者に比べて、操作が簡便である、測定時間が短い、安価であるなどの長所があり、中毒の有無、中毒物質の確認に限らず、意識障害の除外診断など、救急診療でのスクリーニング検査として有用であった。

文 献

- 1) 藤澤真奈美, 堀寧: 緊急時の尿検査 尿中の薬物・毒物検査. 救急集中治療 2009; 21: 82-6.
- 2) 千代孝夫: ERにおける急性中毒 起因物質同定のための分析検査実施の現況と有用性の検討. 中毒研究 2006; 19: 111-20.
- 3) 小宮山豊, 原克子, 高橋伯夫, 他: 西日本3施設における薬毒物分析機器稼働の現状と課題. 中毒研究 2009; 22: 12-8.

- 4) 森博美, 伊関憲, 鈴木幸一郎, 他: 急性中毒の分析における臨床的な問題と最近の話題その4 分析結果が得られるまでの時間と急性期患者管理の時間との尺度の相違. 中毒研究 2009; 22: 125-30.
- 5) 守屋文夫: 法医実務におけるトライエージDOAスクリーニングの有用性と限界. 中毒研究 2008; 21: 273-83.
- 6) 石田浩美, 久保田芽里, 小島義忠, 他: トライエージで認められた異常反応の検証. 医療と検機器・試薬 2007; 30: 545-9.
- 7) 市川俊, 荒木俊介, 松本裕美, 他: 脳波検査を契機に診断に至った急性プロチゾラム中毒の1男児例題. 日小児救急医学会誌 2009; 8: 334-7.
- 8) 稲毛康司: トライエージとはなんですか. 使用する際には保護者から承諾を得る必要がありますか. 被虐待児への対応も含めて教えてください. 小児内科 2011; 43: 895-6.

Key words ; Drug addiction, Triage DOA, HPLC, TREX

The efficiency of Triage DOA in the diagnosis of acute poisoning patients in emergency room.

Takao CHISHIRO, et al

Department of Emergency Medicine, Japanese Red Cross Society Wakayama Medical Center

Abstract

We have detected the cause substances in 172 drug poisoning cases using Triage, other simple detection kits for organophosphates and acetaminophen and instrumental analysis (HPLC, TREX) and assessed the usefulness of these method. As drug detection techniques for poisoned patients, contrary to the recent decline in the use of HPLC and the TREX systems, Triage has been utilized in the definite and exclusion diagnosis of as many as 167 patients.

106 patients indicated positive Triage results, while 61 showed negative results. A total of 203 toxicants were detected among examinees with positive Triage results. The concordance rate between the toxicants estimated in diagnosis and the substances actually detected by Triage was 89%. However only 8 toxic substances can be detected by Triage, this kit has merits including easy operation, short measurement time, and affordable price and proved to be useful for emergent diagnosis of poisoned patients and in identifying toxicants